

giessen
1954

**Pathologisch-Anatomische
Untersuchungen
über die primäre und die sekundäre
Pulmonalsklerose**

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY
2395 SACRAMENTO ST.
SAN FRANCISCO 15, CALIF.

Von

H. Lapp

Pathologisch-Anatomische
Untersuchungen
über die primäre und die sekundäre
Pulmonalsklerose

Mit 12 Abbildungen

Habilitationsschrift
zur
Erlangung der venia legendi
an der
Justus-Liebig-Hochschule
zu
Gießen

von

Dr. Heinrich Lapp

Gießen 1954

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	4
A. Einleitung	
a) Primäre und sekundäre Pulmonalsklerose im Schrifttum	5
b) Fragestellung. Material. Methodik. Normal-anatomische Vorbemerkungen	9
B. Eigene Untersuchungen	
I. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei der sog. primären Pulmonalsklerose	
a) Beschreibung der vier Fälle (Gruppe I)	13
b) Zusammenfassende Betrachtung der Gruppe I	18
II. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei rheumatischer stenosierender Endocarditis der Mitrals	
a) Beschreibung der vier Fälle (Gruppe II)	23
b) Zusammenfassende Betrachtung der Gruppe II	26
III. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei angeborenen Herzfehlern	
a) Beschreibung der vier Fälle (Gruppe III)	29
b) Zusammenfassende Betrachtung der Gruppe III	32
IV. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader beim chronisch-substantiellen Emphysem der Lunge	
a) Beschreibung der vier Fälle (Gruppe IV)	34
b) Zusammenfassende Betrachtung der Gruppe IV	37
C. Ergebnisse und Schlußfolgerungen	40
D. Über die Sperrarterien und bronchopulmonalen Anastomosen der Lunge und über ihr Verhalten bei der primären und sekundären Pulmonalsklerose	48
E. Literaturverzeichnis	52

Vorwort

Chronische, mit Blutdrucksteigerung und rechtsseitiger Herzhypertrophie einhergehende Stauungszustände im kleinen Kreislauf rufen an den großen und mittleren Lungenarterienästen eine Atherosklerose hervor, die „sekundäre Pulmonalsklerose“. Der Arteriosklerose des großen Kreislaufes vergleichbare Veränderungen an den kleinen Lungengefäßen werden dabei nicht beobachtet, selbst dann nicht, wenn beispielsweise eine Mitralklappenstenose schon in der Jugend erworben wurde und der pulmonale Hochdruck über Jahrzehnte wirksam war. Dagegen werden — verhältnismäßig selten und vorzugsweise bei Menschen im 2. bis 4. Lebensjahrzehnt — Erkrankungen der Lungenarterien peripherie gefunden, die morphologisch den arteriosklerotischen Veränderungen des großen Kreislaufes bis zu einem gewissen Grad vergleichbar sind. Sie gehen u. a. mit pulmonaler Hypertonie und Rechtshypertrophie einher, ohne daß makroanatomisch ein Hindernis im kleinen Kreislauf nachzuweisen ist. Diese Erkrankung führt verabredungsgemäß die Bezeichnung „primäre Pulmonalsklerose“.

Von einem Teil der Autoren wird die primäre Pulmonalsklerose als essentielle Hypertonie mit sekundären Gefäßwandveränderungen gedeutet analog den Verhältnissen im großen Kreislauf. Ein anderer Teil verharret in der Auffassung, daß die Lungenstrombahn peripherie primär erkrankt und daß durch anatomische Veränderungen der optimalen Arterienstruktur sekundär ein Widerstandshochdruck verursacht wird. Durch vergleichende Untersuchungen des Lungenarterienbaumes bei verschiedenartigen, mit einer pulmonalen Hypertonie verbundenen Krankheiten des Herzens und der Lungen habe ich versucht, Gründe für die Richtigkeit der zuletzt genannten Deutung der primären Pulmonalsklerose beizubringen.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. G. G. Herzog, der mir die Durchführung der Untersuchungen ermöglichte und mein Bestreben durch wertvolle Anregungen und Ratschläge unterstützte, sage ich herzlichen Dank.

Die vorliegende Arbeit wurde im August 1951 abgeschlossen und im September 1951 der Akademie für Medizinische Forschung und Fortbildung der Justus Liebig-Hochschule Gießen als Habilitationsschrift vorgelegt. Nur bis zu diesem Zeitpunkt erschienene Arbeiten sind berücksichtigt! Die ursprünglich geplante Veröffentlichung in einer pathologisch-anatomischen Zeitschrift scheiterte an dem allzu großen Umfang. Eine entsprechende Kürzung aber hätte nur unter Einbuße wichtiger sachlicher Argumente erfolgen können. So erscheint die kleine Studie nun in dieser Form als betont pathomorphologischer Beitrag zur Diskussion um die Wechselwirkungen von Hypertonie und Gefäßwandveränderungen im kleinen Kreislauf.

Gießen, Oktober 1954

H. Lapp

A. Einleitung

Primäre und sekundäre Pulmonalsklerose in dem seitherigen Schrifttum

Überblickt man die wichtigsten Arbeiten der älteren Literatur über die Gefäßwunderkrankungen des kleinen Kreislaufes, so standen lange Zeit die geweblichen Schäden der großen Lungenschlagaderäste im Mittelpunkt der Diskussion. Sie wurden mit Recht als Arteriosklerose¹⁾ gedeutet und trotz gewisser Unterschiede im feingeweblichen Bild unter Hinweis auf die funktionelle Eigenart des kleinen Kreislaufes hinsichtlich seines anatomischen Baues, seiner Kreislaufmechanik und seines Blutchemismus den entsprechenden Veränderungen im großen Kreislauf an die Seite gestellt (Thorhorst u. A.). Später erst lenkten mikroskopische Untersuchungen die Aufmerksamkeit auf Gefäßwandveränderungen, die ihre stärkste Ausbildung in der Peripherie der Lungenstrombahn, an den kleinen Arterien vom muskulären Typ erfahren hatten und bei denen die sonst regelmäßig vorhandene Grundkrankheit wie Herzklappenfehler, Lungenemphysem u. a. fehlte. Sie waren stets von einer oft hochgradigen isolierten Hypertrophie der rechten Herzkammer begleitet. Einer der ersten Beobachter war Romberg (1891); er prägte den bis heute gebräuchlichen Namen „primäre Pulmonalsklerose“ und stellte sie der seither bekannten „sekundären Pulmonalsklerose“ gegenüber.

Von den zahlreichen Arbeiten der neueren Literatur über das Thema „primäre und sekundäre Pulmonalsklerose“, die teils einfache kasuistische Beiträge darstellen, teils auf die ganze Problematik der Arteriosklerose in ihrer Stellung in oder zwischen den allgemeopathologischen Begriffen der Degeneration und der Entzündung eingehen, will ich nur die wichtigsten herausgreifen.

Die klinische Symptomatologie der scharf umrissenen und selbständigen Erkrankung der sog. primären Pulmonalsklerose, die in der Mehrzahl der Fälle allerdings erst auf dem Sektionstisch diagnostiziert wird, haben zuerst Epinger und Wagner (1920) klar herausgearbeitet, auf die röntgendiagnostischen Möglichkeiten u. a. Hohenner hingewiesen. Im Gegensatz zur sekundären Pulmonalsklerose sind in einem hohen Prozentsatz der Fälle jüngere Menschen und solche des mittleren Lebensalters befallen. Der Sektionsbefund ist gekennzeichnet durch eine oft hochgradige isolierte Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer mit Stauungen im venösen System ohne makroskopisch erkennbare Ursache einer Be-

¹⁾ Die von Marchand vorgeschlagene Bezeichnung Atherosklerose (s. a. Kap. C) hat sich besonders in pathologisch-anatomischen Kreisen durchgesetzt. Mit Rücksicht auf die im klinischen Sprachgebrauch doch vielfach übliche „Arteriosklerose“ werden in der vorliegenden Abhandlung beide Ausdrücke nebeneinander verwandt.

hinderung des kleinen Kreislaufes. Die mikroskopische Untersuchung deckt dann systematisierte Gefäßwandveränderungen in der Lungenschlagaderperipherie auf.

In der Zeit der kasuistischen Einzelmitteilungen wurde eine Fülle von verschiedenartigen histologischen Bildern beschrieben und jeweils entsprechende Benennungen vorgeschlagen. In einem Teil der Fälle beruhte die Einengung der Lungenstrombahn in ihren peripheren Abschnitten auf zirkulären oder auf Teile des Umfanges beschränkten bindegewebigen Intimaverdickungen mit eingebauten elastischen Fäserchen. Lipoidose in Gestalt staubförmiger Verfettung der Grundsubstanz konnte in geringem Umfange vorhanden sein, aber auch fehlen. Media und Adventitia waren in der Regel nicht verändert. In anderen Fällen war das Bild kompliziert durch Fibrinthromben oder subendotheliale Fibrinabscheidungen. Es tauchte dann die Frage nach der Entstehung der Thromben auf, die Frage, ob Embolien oder autochthone Thrombenbildungen zugrundelagen. Auch die übrigen Wandschichten wurden in manchen Fällen mit Ödem, entzündlichen Infiltraten, Nekrosen oder Umbauvorgängen der Struktur stärker beteiligt gefunden.

In diese Vielgestaltigkeit des morphologischen Bildes versuchte als erster Goedel (1930) einige Ordnung zu bringen. Er teilte zwei eigene Beobachtungen mit, in denen Blutpfropfe die Lungenstrombahnperipherie blockiert hatten. In beiden Fällen waren die Patienten (50jähriger und 59jähriger Mann) an allgemeiner Kreislaufinsuffizienz bei ungewöhnlicher hochgradiger rechtsseitiger Herzhypertrophie zugrunde gegangen. Die Thromben boten histologisch alle Stadien der Organisation und Rekanalisation. Media und Adventitia waren nicht verändert. In dem jeweils die veränderten Gefäße umgebenden Lungengewebe waren entzündliche Prozesse nicht nachzuweisen. Goedel sieht daher keine Ursache für eine primäre Gefäßwandschädigung mit sekundärer autochthoner Thrombose. Er kommt zu dem Schluß, daß sowohl in seinen beiden Fällen als auch in ähnlichen der Literatur (z. B. Ljungdahl) chronische Embolien (Mikroembolien) ätiologisch dem Krankheitsbild zugrundeliegen. Diese Fälle möchte er scharf abtrennen von jenen, in denen das mikroskopische Bild lediglich sklerotische Veränderungen aufweist, fibröse Intimaverdickungen ohne zellige Infiltration und überhaupt ohne jegliche Beteiligung der übrigen Wand und schlägt vor, den Ausdruck „primäre genuine Pulmonalsklerose“ nur auf derartige Gefäßprozesse zu beschränken. In einer dritten Gruppe trat neben den Intimaproliferationen ein entzündlicher Einschlag stärker in Erscheinung. Dabei konnten die entzündlichen Erscheinungen mit autochthonen Thrombosen kombiniert sein. Solche Fälle, die immer wieder das gleiche klinische und makroanatomische Bild boten, wären als „eigenartige selbständige Erkrankungen entzündlicher Natur“ aufzufassen und als Endarteriitis oder Thrombarteriitis pulmonalis zu bezeichnen. Das klinische Bild der sog. primären Pulmonalsklerose würde demnach durch drei pathogenetische Faktoren hervorgerufen, durch chronische Embolien, durch Atherosklerose und durch Entzündung.

Wiese (1936) fügte unter ausführlicher Beschreibung von vier Fällen den seither bekannten Gruppen noch eine weitere hinzu. Die von ihm beobachteten Veränderungen der mittleren und kleinen Lungenarterienäste waren gekennzeichnet durch umschriebene primäre Endothelproliferationen, in deren Netzwerk sich aus dem Blute stammende plasmatische und corpusculäre Elemente niedergeschlagen hatten und in frischen Stadien sich als fibrinoide, von Endothelien überzogene und durchwachsene Thromben darstellten, in späteren Stadien der bindegewebigen Organisation anheftend und als knopf- und spangenförmige Intimaverdickungen die Lichtung kleiner Arterienäste einengten und unterteilten. Sekundär hatten solche Fibrinoidthromben das Zentrum für eine herzwärts fortschreitende Konglutinationsthrombose abgegeben. In den außerdem noch vorhandenen konzentrischen Intimaverdickungen sieht er gewöhnliche arteriosklerotische Prozesse, die mit der eigentlichen Erkrankung unmittelbar nichts gemein haben. Die Veränderungen waren in allen vier Fällen streng auf das Endothel beschränkt. Er schlägt die Bezeichnung „Thrombendarteriitis pulmonalis“ vor und will damit die Ähnlichkeit des Prozesses mit der Endocarditis besonders zum Ausdruck bringen und spricht geradezu von einer „Endarteriitis verrucosa“ der Arterien.

In einer Stellungnahme Rössles wird die isolierte Erkrankung der Lungenschlagaderperipherie in ihren vielgestaltigen Erscheinungsformen zusammen mit ähnlichen Erkrankungen anderer Gefäßprovinzen, der Endophlebitis hepatica, der Periarteriitis nodosa und der Thrombangitis obliterans der Extremitätenarterien unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt der vom Rheumatismus her bekannten Gefäßerkrankungen betrachtet. Das gemeinsame aller dieser Arteriitiden liegt in der Entstehung vom Blute her — direkt oder über die Vasa vasorum —, in dem Befallensein muskulärer Arterien einer bestimmten Größenordnung und in der Ähnlichkeit des geweblichen Bildes, das heißt in dem Beginn mit fibrinoider Verquellung irgendwelcher Wandbestandteile, in der folgenden Exsudation und zelligen Infiltration, in der Intimawucherung bei entsprechend mildem Verlauf und in der schließlichen bindegewebigen Ausheilung. So werden erstmals die verschiedensten, in ihrer Ätiologie bisher völlig unklaren Gefäßerkrankungen unter den Generalnenner der allergisch-hyperergischen Gewebsreaktion gebracht.

Sehr eingehend hat sich Bredt (Bredt und Stadler, Bredt) mit dem Problem der primären und sekundären Pulmonalsklerose befaßt. Er untersuchte zunächst die Lungenschlagader bei rheumatischer stenosierender Endocarditis und fand in einem Falle neben den allgemein als sekundär und als Folge des erschwerten kleinen Kreislaufes aufgefaßten arteriosklerotischen Intimapolstern und Plaques der großen Äste in besonders ausgedehntem Maße an den kleinen Arterien der Peripherie frische und ältere entzündliche Veränderungen in der gleichen Vielgestaltigkeit, wie sie seither von der sog. primären Pulmonalsklerose beschrieben und wie sie nach V. Glahn und Pappenheim bei genau durchuntersuchten Rheumatismuställen vereinzelt an kleinen Arterien aller Organe und

Gewebe in jedem Falle gefunden werden können. Bredt setzt beide Arterienerkrankungen, sowohl die „arteriosklerotischen“ Intimaverdickungen der großen Lungenschlagaderäste als auch die entzündlichen an den kleinen Ästen der Peripherie in Beziehung zu den entzündlichen Veränderungen der Herzklappen und spricht in Analogie zur Endocarditis von Endarteriitis pulmonalis simplex, Endarteriitis pulmonalis verrucosa und von Endarteriitis ulcerosa sive necroticans. Nur die unterschiedlichen örtlichen Gegebenheiten — kleinkalibrige muskuläre Arterien einerseits, große Äste mit weitem Lumen vom elastischen Typus andererseits — sollen Ursache für das nur in formaler, nicht in causaler Hinsicht verschiedene morphologische Resultat sein. Beiden Formen von Gefäßwanderkrankungen liegt nach Bredt gemeinsam mit dem Grundeiden (Endocarditis) die gleiche chemisch-toxische Ursache zugrunde, die primär eine Endothelalteration und Endothelreaktion an Endocard und Arterienwand und dann zwangsläufig alle weiteren Folgeerscheinungen hervorruft. Die Rolle der Blutgewebs-schrankenfunktion des Endothels wird dabei besonders hervorgekehrt. Ausdrücklich betont Bredt, daß nach seiner Meinung der Kreislauferschwerung mit erhöhtem Blutdruck und mit mechanischer Überbelastung der Gefäßwand eine ursächliche Bedeutung nicht zukomme, auch nicht für die „Arteriosklerose“ der großen Äste vom elastischen Typ.

Im zweiten Teil seiner Arbeit untersucht Bredt fünf Fälle von sog. primärer Pulmonalsklerose (im Alter von 15—42 Jahre) und unterzieht die vielfältigen feingeweblichen Bilder in der Lungenschlagaderperipherie einer genauen Analyse nach histogenetischen Gesichtspunkten. Er sieht in dem Grundvorgang all der verschiedenartigen Endarteriitisformen primär eine Störung der Blutgewebs-schrankenfunktion des Endothels und unterscheidet je nach Intensität und Dauer der einwirkenden Noxe eine serös-zellige Endarteriitis mit endothelialen und subendothelialen Zellproliferationen bei wässrig aufgequollener Grundsubstanz, eine fibrinös-(fibrinoid)-zellige Endarteriitis, wobei die subendotheliale Grundsubstanz fibrinartig erstarrt ist, und eine nekrotisierend-zellige Endarteriitis mit tiefgreifenden Wandzerstörungen. Diese drei Formen der Gefäßwandentzündungen haben dann im Ausheilungsstadium mehr oberflächliche oder mehr tiefgreifende bindegewebige Gefäßwandnarben zur Folge. Bredt sucht den Begriff der Endarteriitis auszuweiten auf alle infolge hämatogen-toxischer Einwirkung gestörten Stoffwechselvorgänge und ihre Folgen, die sich an dem System Blutflüssigkeit-Endothelschranke-Parenchym (spez. Accessoria der Gefäßwand) abspielen und unterstellt nicht nur primäre und sekundäre Pulmonalsklerose diesem gleichen Prinzip, sondern jegliche (auf dem Blutweg entstandene) Endarteriitis und die Arteriosklerose schlechthin, die er als eine „Grenzform der Entzündung“ bezeichnet.

1949 hat Rotter anlässlich von Untersuchungen über die Bedeutung des Sauerstoffmangels für die Pathogenese der Gefäßwandveränderungen auch zur Frage der primären und sekundären Pulmonal-

sklerose Stellung genommen. Auch er hält, wie Bredt, die Gefäßwandveränderungen der peripher-muskulären Strecke der arteriellen Strombahn und die Veränderungen der großen elastischen Pulmonalisäste für wesensgleich. Aus dem Vergleich mit den in der Randzone des anämischen Infarktes beobachteten Gefäßwandveränderungen als Folge von Ernährungsstörungen, insbesondere als Folge des Sauerstoffmangels zieht er den Schluß, daß auch den mesenchymalen Reaktionen der Gefäßwand im kleinen Kreislauf primär eine Ernährungsstörung zugrundeliegt und nicht etwa eine stoffliche toxische Noxe, wie Bredt sie für die gestörte Endothelschrankenfunktion annimmt. Daher möchte Rotter sowohl die Endarteriitis als auch die Arteriosklerose von dem Begriff der Entzündung abtrennen und diesen nur auf Reizzustände und Reaktionen des Mesenchyms angewandt wissen, die ätiologisch durch toxische Substanzen hervorgerufen werden, wie sie unter orthologischen Bedingungen nicht bzw. in nicht wirksamer Menge im Körper vorkommen.

Rotter sieht bei der Pulmonalsklerose in der Blutdrucksteigerung mit der dadurch bedingten Erschwerung der Säftezirkulation (in der nicht vascularisierten überdehnten Gefäßwand) die Ursache für die hypoxische Gefäßwandschädigung; in den Fällen, in denen eine greifbare Ursache für die Druckerhöhung nicht ersichtlich ist, d. h. in den eigentlichen Fällen von primärer Pulmonalsklerose, soll eine essentielle Hypertonie analog den Verhältnissen im großen Kreislauf den erst in späteren Stadien morphologisch faßbaren Strombahneinengungen vorausgehen.

Die Frage der genuinen Hypertonie im kleinen Kreislauf wurde schon vorher im Schrifttum erörtert. Die Annahme einer solchen lag von vornherein nahe, wenn bei isolierter Rechtshypertrophie als Zeichen erhöhten Widerstandes und damit erhöhten Druckes im Lungenkreisläufe eine anatomisch faßbare Ursache sich nicht ohne weiteres nachweisen ließ. Vor allen hat Staemmler sich für die Existenz einer essentiellen pulmonalen Hypertonie als eigene Krankheit ausgesprochen. Nach ihm soll die funktionelle Engerstellung der muskulären Arterienabschnitte muskuläre Hypertrophie, Sklerose, Wandschädigung, evtl. mit Wandnekrosen und reaktiv-proliferativen Vorgängen hervorrufen, also alle seither beschriebenen Bilder der primären Pulmonalsklerose, bis die „Krampfhypertonie“ schließlich in eine „pulmonal fixierte“ (Steinberg) Hypertonie übergegangen ist.

Fragestellung. Material. Methodik. Normal-anatomische Vorbemerkungen.

Aus dem kurzen Überblick über die neuere Literatur haben wir entnommen, daß der Lungenschlagaderbaum einmal in seinem Hauptstamm und in seinen Hauptästen krankhaft verändert sein kann und zum anderen, daß die krankhaften Veränderungen die kleinen Äste im peripher-muskulären Abschnitt der Strombahn befallen. Diese letztere Erkrankung wurde relativ spät erst als eigene Krankheit erkannt. Ihre Probleme liegen in erster Linie den vorliegenden Untersuchungen zugrunde. Die erstgenannten krankhaften Gefäßver-

änderungen treten gewöhnlich im Gefolge einer anderen Grundkrankheit wie Mitralklappenstenose, Emphysem, Pleuraverschwartung, Kyphoskoliose u. a. auf, also im Gefolge von Krankheiten, die irgendwie zu einer Behinderung und Überbeanspruchung des kleinen Kreislaufes geführt haben. Sie wird daher treffend als „sekundäre Pulmonalsklerose“ bezeichnet. Demgegenüber entwickeln sich, wie erwähnt, die krankhaften Veränderungen an der Lungenstrombahnperipherie selbständig ohne eine der erwähnten Grundkrankheiten und führt diese Erkrankung daher den Namen „primäre Pulmonalsklerose“. Als Ausdruck des erschwerten Lungenkreislaufes finden wir in beiden Formen eine oft exzessive Hypertrophie (und Dilatation) der rechten Herzkammer. Beide Formen können kombiniert auftreten, insbesondere kann eine länger bestehende „primäre Pulmonalsklerose“ arteriosklerotische Wandverdickungen der großen Äste, also Veränderungen, die wir der „sekundären Pulmonalsklerose“ zurechnen, nach sich ziehen. Hervorgehoben sei noch, daß die „primäre Pulmonalsklerose“ im Gegensatz zur gewöhnlichen Arteriosklerose auch jüngere Menschen und solche mittleren Lebensalters befällt.

Wir sahen, daß die Auffassungen über Wesen und Ursachen beider Erkrankungen der Lungenstrombahn bei den einzelnen Untersuchern keineswegs übereinstimmen. Im folgenden soll nun versucht werden an Hand von 16 ausgiebig untersuchten Sektionsfällen mit Störungen des kleinen Kreislaufes drei präzisierte Fragen einer Lösung zuzuführen.

1. Sind primäre und sekundäre Pulmonalsklerose histogenetisch und ätiologisch zwei verschiedene Krankheiten?
2. Welche pathogenetischen Faktoren sind an der Entwicklung beider Erkrankungen maßgeblich beteiligt?
3. Ist bei der sog. primären Pulmonalsklerose eine pulmonale Hypertonie die Ursache oder die Folge der Gefäßwandveränderungen im peripher-muskulären Abschnitt der Lungenstrombahn?

Zur Beantwortung dieser Fragen wird eine

- I. Gruppe von typischen Fällen von primärer Pulmonalsklerose verglichen, erstens mit einer
- II. Gruppe von vier Fällen von rheumatischer Mitralklappenstenose, die jeweils mit einer schweren chronischen Lungenstauung und rechtsseitiger Herzhypertrophie einhergingen. Zweitens mit einer
- III. Gruppe von vier Fällen verschiedenartiger Herzmißbildungen, in denen es infolge abnormer Kurzschlußverbindungen zwischen großem und kleinem Kreislauf zu einer mehr oder weniger lang dauernden Vermehrung des Stromvolumens und damit zur Drucksteigerung im kleinen Kreislauf gekommen war und schließlich mit einer
- IV. Gruppe von vier Fällen von hochgradigem chronisch-substantiellem Lungenemphysem, wobei auf nichtentzündlicher Basis über längere Zeit im kleinen Kreislauf eine Druckerhöhung mit anschließender Hypertrophie der rechten Herzkammer bestand.

Bei der zweiten Gruppe ist von vornherein mit dem Zusammenwirken strömungsmechanischer und infektiös-toxischer Einflüsse zu rechnen, während bei den Gruppen III und IV infektiös-toxische Faktoren ausscheiden. Der Vergleich der beiden letzten Gruppen untereinander bietet die Gewähr dafür, daß — Gleichheit der Ergebnisse vorausgesetzt — strömungsmechanische Einwirkungen verschiedener Genese das betroffene Strombahnufer in einer gesetzmäßigen Weise verändern. In der Gruppe I waren Ursachen für die Hypertrophie der rechten Herzkammer makroskopisch nicht ersichtlich. In den Gruppen II bis IV hatten außerhalb der Lungenarterien gelegene Erkrankungen die Rechtshypertrophie verursacht; letztere sind typische Beispiele von sekundärer Pulmonalsklerose.

Bewußt habe ich zum Vergleich neben Fällen von rheumatischer Mitralkstenose auch noch sicher nichtentzündliche Erkrankungen von oder mit sekundärer Pulmonalsklerose herangezogen. Die gewonnenen Ergebnisse bezüglich der von Bredt aufgeworfenen Frage „Entzündung oder Sklerose“ weichen, das sei vorweggenommen, grundsätzlich von denen Bredt's ab, der das Wesen der Arteriosklerose der Arteria pulmonalis an einem rheumatisch erkrankten Zirkulationsapparat zu ergründen versucht.

Da die Struktur der Lungenarterie im Laufe des Lebens gesetzmäßige Wandlungen durchmacht und im Schrifttum schon Altersveränderungen falsch gedeutet wurden, habe ich bei der Auswahl der Fälle mit besonderer Sorgfalt das Lebensalter berücksichtigt. Von den zahlreichen selbstbeobachteten Fällen von primärer Pulmonalsklerose habe ich in den vorliegenden Untersuchungen nur solche in dem Alter zwischen 20 und 50 Jahren ausgewählt, in welcher Zeit im Wandel der Gefäßarchitektonik relativ ein Stillstand herrscht. Weiter habe ich nur „reine“ Fälle von primärer Pulmonalsklerose angeführt, die nicht durch chronische Erkrankungen der Lunge oder des Kreislaufes (z. B. Hypertonie) kompliziert waren. In der Vergleichsgruppe der rheumatischen Mitralkstenosen sind ebenfalls nur Fälle zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr enthalten. Alle Patienten haben eine mehrjährige Anamnese und sind frei von chronischen Lungenerkrankungen. Bei der Gruppe der angeborenen Vitien war ich bemüht, vier verschiedenartige Herzmißbildungen mit hohem Linksrechts-Shunt zu finden und dazu solche, bei denen der mit Überdruck arbeitende kleine Kreislauf genügend Zeit hatte, die Lungenarterien in entsprechender Weise zu formen. So war der jüngste Patient dieser Gruppe (weit offener Ductus arteriosus Botalli) 11 Jahre alt, der älteste (Defekt des Septum secundum) 43 Jahre. In der Gruppe IV mußte ich naturgemäß im Lebensalter etwas höher gehen, da das Emphysem eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters ist. Drei Patienten waren zwischen 55 und 59 Jahren alt und nur einer (typisches Altersemphysem) 78 Jahre. Alle 16 Fälle der vier Gruppen boten als gemeinsamen makroanatomischen Befund eine meist hochgradige, in der Regel isolierte Hypertrophie der rechten Herzkammer.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus beiden Lungen bis zu 10 Blöcke herausgeschnitten, in Paraffin oder Celloidin einge-

bettet und z. T. zu langen Schnittserien verarbeitet. Turnusmäßig kamen Hämatoxylin-Eosinfärbung, Färbung nach van Gieson, Weigerts Elasticafärbung und die Azanmethode zur Anwendung, außerdem an Gefrierschnitten Scharlachrotfärbung. Mikroskopische Untersuchungsergebnisse anderer Organe und Gewebe werden nur erwähnt, wenn sie mit der zur Debatte stehenden Krankheit unmittelbar in Zusammenhang stehen.

Vor der Beschreibung der eigenen Fälle seien noch einige normal-anatomische Bemerkungen vorausgeschickt.

Auch bei der Arteria pulmonalis hat sich in Analogie zur Betrachtungsweise des großen Kreislaufes eine Unterteilung in einen nach dem elastischen Arterientyp gebauten Abschnitt und in einen muskulären Arterienabschnitt eingebürgert. Allerdings bestehen in dem Bauplan des kleinen Kreislaufes doch wesentliche Unterschiede gegenüber dem des Körperkreislaufes. So reicht z. B. bei der Lungenarterie das elastische Segment relativ weiter in die Peripherie. Der Übergang in den muskulären Abschnitt, der natürlich fließend sich vollzieht, erfolgt etwa bei der Kalibergröße von 1 mm. Die Wand der großen Äste ist entsprechend dem niederen Blutdruck, der $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{5}$ des Aortendruckes normalerweise beträgt, dünner als in gleichweiten Körperarterien. Die schräg angeordneten Muskelfasern der Media dienen den elastischen Systemen als sog. Spannmuskulatur und ich möchte im Gegensatz zu Bredt den großen und mittleren Lungenarterien die Fähigkeit einer aktiven Kaliberänderung nicht zuerkennen. Auch in den kleinen muskulären Ästen der Peripherie ist die Muskulatur schwächer entwickelt als in entsprechend weiten Arterien des großen Kreislaufes, was bei der mikroskopischen Betrachtung mit als Kriterium zur Unterscheidung von Bronchialarterien dient. Weiter peripherwärts ist das Lungenarteriensystem noch besonders gekennzeichnet durch einen relativ weiten praecapillären Abschnitt (ca. 40 μ nach Merkel), in dem jegliche Mediamuskulatur fehlt und in dem sich Dehnung bzw. Entfaltung und Kollaps der Lunge besonders stark an der Strombahn auswirken. Ganz offenbar ist im Bauplan der Lungenarterie das Prinzip verwirklicht, erstens eine möglichst rasche und reibungslose Heranführung des Blutes in den biologisch wichtigsten Abschnitt des alveolären Kapillarnetzes zu gewährleisten und zweitens das Fassungsvermögen der Strombahn an den jeweiligen respiratorischen Zustand passiv anzugleichen. Sind doch die elastischen Systeme der Gefäßwände innig verwoben mit dem elastischen Gerüst des Parenchyms.

B. Eigene Untersuchungen

I. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei der sog. primären Pulmonalsklerose.

Fall 1: H., Johanna, 22 Jahre alt, ledig.

Vorgeschichte: Pat. wurde aus einem Flüchtlingstransport heraus in desolatem Zustand mit hohem Fieber in der chirurgischen Klinik aufgenommen. Sie soll schon länger im Gesicht blau gewesen sein, 11jährig und 18jährig einen Gelenkrheumatismus durchgemacht haben. Seit zwei Tagen Atemnot und Ödeme der Unterschenkel. 12 Stunden nach der Aufnahme Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Chronisch-rezidivierende Arteriitis der kleinen Lungenarterienäste, Atherosklerose des Pulmonalishauptstammes und der großen Äste (sog. primäre Pulmonalsklerose).

Lockere strangförmige Pleuraverwachsungen der rechten Lunge. Hochgradige Hypertrophie und mäßige Dilatation des rechten Herzventrikels.

Chronische Stauungsleber mit Umbau des Parenchyms und zuckergußartiger Verdickung der Leberkapsel.

Stauungsmilztumor mit zuckergußartiger Verdickung der Milzkapsel. Stauungsnieren.

Atrophie des Omentum majus mit varicöser Erweiterung und Thrombosen der Netzvenen.

Ascites von 5 Litern.

Ödeme beider Unterschenkel.

Stauungstracheobronchitis.

Alter tuberkulöser Primärkomplex der rechten Lunge.

Allgemeine Adipositas mäßigen Grades

Mikroskopische Befunde: Die größeren und mittleren intrapulmonalen, dem elastischen Segment zugehörigen Äste der Lungenarterie zeigen einerseits eine diffuse elastische Hypertrophie der Wand mit Verdichtung und Vermehrung des elastischen Netzwerkes der Media, andererseits umschriebene, meist nur flache beetartige Intimaverdickungen aus einem dichten, in den oberen Schichten stellenweise serös aufgelockerten, feinfaserigen Geflecht, mit eingestreuten Fibroplastenkernen und wenigen kleinen Rundzellen. Die feinen Fasern sind teils kollagener, teils elastischer Natur und lassen gewöhnlich eine zirkuläre Orientierung erkennen. In größeren Polstern Schaumzellherde, sonst geringe staubförmige Verfettung der Grundsubstanz. In kleinen Arterien des elastischen Segmentes, die bereits den Übergang zu den muskulären Arterien bilden, ist stellenweise der Endothelverband aufgelockert, sind die Zellen mehr abgerundet und die Kerne im ganzen vermehrt. Hier und da ausgelaugte Erythrocyten in einem subendothelialen Spaltraum. Adventitia der mittleren und kleineren elastischen Arterien verbreitert, ödematös aufgelockert und stark vascularisiert. Stellenweise darin geringe Rundzelleninfiltrate und Hämorrhagien. In diesem Abschnitt des arteriellen Gefäßbaumes keine Nekrosen oder fibrinoiden Verquellungen.

Die schwersten Veränderungen (Abb. 1) finden sich an den kleinen Arterienästen mit einem Durchmesser von 0,8 bis 0,5 mm und kleiner. Die Intima und mehr oder weniger auch die Media weisen ausgedehnte fibri-

noide Verquellungen bzw. Nekrosen auf, die sich z. T. auf kleinere und größere Sektoren beschränken, vielfach aber sich auf den ganzen Gefäßumfang ausdehnen. In dieser, bei Azanfärbung leuchtend roten, bei van Giesonfärbung gelben Zone sind die Muskelfasern und Kerne nicht mehr dargestellt und auch die elastischen Fasern zerstört. Kleinere und größere aufgekringelte Bruchstücke liegen regellos in der Nekrose oder in späteren Stadien im Granulationsgewebe. Nehmen die fibrinoiden Medianekrosen nur geringere Ausdehnung an, so kann die *Elastica interna* erhalten bleiben. Die Intima zeigt bei derart veränderten Gefäßabschnitten eine mehr oder weniger hämorrhagisch durchsetzte, zellig-faserige Proliferation, unter Umständen aber auch nur Endothelzellwucherungen. Ist das Lumen von den Intimawucherungen ausgefüllt, so können die blutführenden Poren und Spalten endothelialisiert werden, wodurch das Bild Ähnlichkeit mit einem kapillären Hämangiom gewinnt. Ein Teil der kapillären Räume enthält hyaline Fibrinthromben. Die Adventitia ist ödematös aufgelockert und durch ein an erweiterten Gefäßen reiches und zellig infiltrierte Granulationsgewebe stark verbreitert, nicht selten dazu noch von Hämorrhagien durchsetzt, die sich auf benachbarte Alveolen ausdehnen können. Die Destruktion kann so vorherrschen, daß eine völlige Auflösung der Gefäßwand statthat und der proximale Arterienstumpf in einem lockeren, hämorrhagisch durchsetzten und stark zellig infiltrierten (auch leucocytär!) mesenchymalen Schwamm endet, der durch einen Lymphocytenwall gegen das Lungengewebe abgegrenzt wird. An anderen Stellen treten im Bereich derartiger, durch Intimawucherungen oder fibrinoide Thromben verschlossener Arterien stark erweiterte, offenbar als Kollaterale fungierende Gefäße der Adventitia und der unmittelbaren Umgebung in reicher Anzahl auf, so daß das Bild eines wirren, von Hämorrhagien und rundzelligen Infiltraten durchsetzten Gefäßknäuels entsteht. Diese schweren Gefäßveränderungen in der Peripherie sind, wie Serienschnitte und zufällige Längsschnitte zeigen, herdförmig angeordnet, so daß mit Recht von einem knötenförmigen Prozeß gesprochen werden kann. Im vorliegenden besonders schweren Fall einer Arteriitis pulmonalis liegen die „Knöthen“ so dicht, daß die abklingenden des vorhergehenden in die beginnenden des nächstfolgenden übergehen, ohne daß dazwischen ein Abschnitt mit annähernd normaler Wandstruktur übrigbleibt. Die akuten, mit fibrinoiden Medianekrosen einhergehenden Entzündungsvorgänge spielen sich vorwiegend an Arterien mit einem Kaliber von etwa 0,8 bis 0,5 mm ab. Kleinere zeigen eine meist zirkulärfaserige lockere Intimaverbreiterung des ganzen Gefäßumfanges mit hochgradiger Lumeneinengung. In das lockere Bindegewebe sind mitunter feine zirkulär verlaufende, elastische Fäserchen eingewebt. Die Media mit *Elastica interna* und *externa* ist erhalten. In der gefäßreichen adventitiellen Zone geringe rundzellige Infiltration.

Im übrigen Lungengewebe herdförmige Bronchopneumonien der paravertebalen Unterlappenbezirke, Odem mit einzelnen desquamierten Alveolarepithelien. Allgemeine Stauungshyperämie. An den Bronchialarterien keine pathologischen Veränderungen. Bronchopulmonale Sperrarterien hypertrophisch.

Kleine Arterien des Körperkreislaufes (Herz, Leber, Nieren) o. B.

Fall 2: B., Heinrich, 51 Jahre alt, Kraftfahrer.

Vorgeschichte: Als Kind Diphtherie. 1927/28 Gelenkrheumatismus. 1943 Lungen- und Rippenfellentzündung. Seit Herbst 1948 Atembeschwerden. Chronischer Husten. Bei der Aufnahme am 23. 11. 1949 schwerste Herzinsuffizienz, Stauungslunge, Stauungsleber, Gastritis, Emphysembronchitis. RR 110/70. Röntgenologisch indurierende Tuberkulose in beiden Oberfeldern. Verdacht auf Bronchiektasen im rechten Oberfeld. Keine Tu-

berkelbazillen im Sputum. Herz rechtshypertrophisch. Entzündliche Blutbildveränderungen. Temperaturen bis 39 Grad. Am 7. 2. 1950 Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endangitis obliterans der kleinen Lungenarterienäste, Atherosklerose der (großen sog. primäre Pulmonalsklerose).

Chronisch-substantielles Lungenemphysem mäßigen Grades.

Chronische Bronchitis.

Diffuse lockere flächenhafte Pleuraverwachsungen der rechten, umschriebene strangförmige der linken Lunge.

Hypertrophie des rechten Herzventrikels.

Chronische Stauungsleber, Stauungsmilz.

Narben in beiden Gaumentonsillen.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen Ästen der Arteria pulmonalis ausgedehnte, teils flache, teils höhere sklerotische Intimapolster mit ziemlich starker Lipoidose. Vereinzelt atheromatische Zerfallsherde. Die intimalen Bindegewebsneubildungen bestehen aus einem dichten kollagenfaserigen Bindegewebe mit elastischen Fasern besonders in den tieferen Schichten, wo sie sich mitunter zu schwachen zirkulären Lamellen verdichten. An der Mediagrenze ist die feintropfige Grundsubstanzverfettung noch am stärksten. In den dickeren Intimabeeten reichlich Schaumzellherde. In die Bindegewebsmassen sind relativ wenig Fibroplastenkerne eingelagert, in den etwas feinfaserigen und lockeren endothelnahen Lagen reichlicher und stellenweise einige kleine Rundzellen. Die arteriosklerotischen Veränderungen nehmen peripherwärts allmählich ab und an den Ästen von 3 bis 1 mm liegt das Endothel der Media gewöhnlich direkt an.

An den kleinen muskulären Ästen der Peripherie finden sich schwerste und alle Arterien in beiden Lungen betreffende Veränderungen. Wie in Fall 1 zeigen die größeren Kaliber (0,8 bis 0,5 mm) akut-entzündliche Erscheinungen mit fibrinoiden Medianekrosen, ausgedehnten Endothelabstoßungen, Auflockerung und seröse Durchtränkung sowie zellige Infiltration der stark verbreiterten ganzen Gefäßwand, besonders auch der Adventitia. Unter den Infiltraten reichlich Leukozyten. An der Innenfläche des Gefäßbröhrchens ist es zu zellreichen Intimaprolierationen gekommen, die an den kleineren Kalibern schließlich das Lumen mehr oder weniger ausfüllen. Im zellig-faserigen Füllgewebe gewöhnlich keine elastischen Fasern. Solche Bilder entsprechen offenbar einem subakuten Stadium.

Dabei ist die zellige Infiltration geringer, weniger leukozytär und kann sich auf die Adventitia beschränken. Auch in diesem Falle ergaben serienmäßige Untersuchungen eine segmentale oder knötchenförmige Ausbreitung. Die Venen und Bronchialarterien sind praktisch unverändert, die bronchopulmonalen Sperrarterien hypertrophiert. Sonst im Lungengewebe geringe Emphysembildung und chronische Bronchitis. Das mikroskopische Gesamtbild der Lungenschlagaderperipherie gleicht weitgehend dem von Fall 1.

Fall 3: H., Alice, 21 Jahre alt, Nachrichtenhelferin.

Vorgeschichte: Soll früher häufig Anginen gehabt haben, zuletzt 1939. Januar 1942 wurde ein Mitralvitium festgestellt. Seit dieser Zeit Herzbeschwerden und Atemnot. September/Oktober 1942 Verschlechterung, Atemnot. Trotz Krankenhausbehandlung im November weitere Verschlechterung mit Ödemen der Unterschenkel. Befund im Januar 1943: 47,8 kg Körpergewicht, 154 cm Größe. Sehr blaß aussehende Patientin in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Ausgesprochene Cyanose der Wangen, Lippen, Hände und Füße. Zunehmende Verschlechterung. Pat. fühlt sich elend.

Starke Tachycardie. Klagt immer wieder über Husten und Atemnot. Leberschwellung, Appetitlosigkeit, Erbrechen. RR 90/70, Bsg 4/6 mm. Plötzlicher Exitus letalis am 1. 3. 1943.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endangitis obliterans der kleinen Lungenarterienäste, Atherosklerose des Lungenarterienhauptstammes und der großen Äste. (sog. primäre Pulmonalsklerose).

Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels. Fleckförmige feintropfige Verfettung der Herzmuskulatur.

Chronische Blutstauung der inneren Organe.

Geringe Atheromatose der Aorta.

Verkalkter tuberkulöser Primärkomplex des Darmes.

Mikroskopische Befunde: Im Pulmonalarterienhauptstamm umschriebene beetartige Intimasklerosen bei Verdichtung und Verdickung des elastischen Gerüsts der Media. In dem verbreiterten lockeren Intimagewebe spärlich neugebildete elastische Fäserchen, Schaumzellen einzeln und in kleinen Gruppe sowie staubförmige Verfettung der Grundsubstanz in den tieferen Schichten. In den mittleren Ästen ausgedehntere, oft den ganzen Umfang einnehmende, ebenfalls lockere zellig-faserige Verdickungen des intimalen Gewebes mit weniger reichlich Schaumzellen. Stellenweise fallen, gewöhnlich herdförmig beschränkt, subendotheliale Zellvermehrungen auf. Die Flüssigkeitsdurchtränkung, die an Stellen mit subendothelialer Zellvermehrung und mit Endothelablösungen besonders stark ist, läßt sich färbereich nicht erfassen. Endothelzellen mit ihren Kernen vergrößert, stellenweise durch seröse Flüssigkeit von der Intima abgedrängt. An Arterien mit einem Durchmesser von 0,5 mm und kleiner, die bereits dem muskulären Typ angehören, hochgradige Einengung der Lichtung durch ein zellreiches junges Bindegewebe mit nur spärlichen elastischen Fäserchen um die Sekundärlichtungen. Die zellige Infiltration ist dann in der verbreiterten Adventitia oft stärker als im gewucherten Intimagewebe. Noch schwerwiegender sind die Veränderungen an Arterien um 0,1 mm. Häufig fibrinoide Thromben in den Lichtungen mit zelligen Infiltraten in der ganzen aufgelockerten Gefäßwand, dazu stellenweise auch fibrinoide Nekrosen von Teilen der Media. Sehr oft aber haben ziemlich großkernige lockere, offenbar endotheliale Wucherungen die Lichtungen völlig ausgefüllt. In dem lockeren zelligen Gewebe sind dann noch einzelne Erythrocyten eingeschlossen. Diese Bilder zeigen alle Übergänge zu obliterierenden Intimawucherungen, in denen sich die Zellen der Gestalt von Fibroblasten nähern und bereits eine feine kollagene Faserbildung erkennen lassen. Neubildungen von elastischen Fasern sind im Füllgewebe nur zu beobachten, wenn ein hinreichend großes Restlumen die Passage eines Blutstromes noch gestattete. Nicht selten aber findet sich eine kleine Arterie in der Struktur vollständig aufgelöst und umgewandelt in ein vascularisiertes Granulom. Auffällig sind jedesmal starke Erweiterungen der Gefäße in der Nachbarschaft solcher Herde (Abb. 2), die sich weit in das angrenzende Alveolargewebe hinein erstrecken. Man hat den Eindruck, daß sich das Blut aus der zerstörten Arterie über aneurysmatisch erweiterte Bluträume einen direkten Weg in kleine Venen des benachbarten Alveolargewebes gebahnt hat. — Rundzellige Infiltrate traten im allgemeinen in diesem Fall zurück gegenüber dem vorhergehenden. Hauptsächlich die Adventitia kleinster Arterien mit akuten Erscheinungen ließ sie in lockerer Anordnung erkennen. Bronchialarterien unverändert. Bronchopulmonale Anastomosen weit, ebenso die Bronchialarterien distal der Einmündungsstellen. Den Anastomosen vorgeschaltete bronchiale Sperrarterien dagegen mit Zeichen starker muskulärer Wandhypertrophie (Abb. 3).

Fall 4: K., Georg, Bäckermeister, 42 Jahre alt.

Vorgeschichte: 1915 Unterleibsschuß und Schußbruch des rechten Oberschenkels mit anschließender Osteomyelitis. 11 mal mußte deswegen am Oberschenkel operiert werden bis zur schließlichen Lazarettentlassung im Jahre 1918. Auch in der Folgezeit ist die Oberschenkelwunde mehrmals bis zum Jahre 1935 aufgegangen, hat gefistelt und waren Incisionen erforderlich. 1937 trockene Pleuritis und rheumatische Beschwerden, besonders in den Handgelenken. Kurzatmigkeit bei körperlichen Anstrengungen. Bei der letzten Krankenhausaufnahme am 25. 1. 1938 wurde folgender Befund erhoben: 42jähriger Mann in schlechtem Kräftezustand. Ruhedyspnoe und mittelschwere Cyanose. Odeme am Gesicht, am Kreuzbein und an den unteren Extremitäten. Oberflächliche Atmung, Atemgeräusch abgeschwächt. Dämpfung über den unteren Partien; einzelne Rasselgeräusche. Herz verbreitert, besonders nach rechts. Vorspringender Pulmonalisbogen. Herztöne rein. Puls 100 pro Minute. RR 96/60, Bsg. 55/70. Urin o. B. Trotz intensiver Herz- und Kreislauftherapie nahmen die Dekompensationserscheinungen zu und unter Temperatur- und Pulsanstieg trat am 12. 2. 1938 der Tod ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endarteriitis productiva der kleinen Lungenarterienäste, Atherosklerose der großen (sog. primäre Pulmonalsklerose).

Lockere flächenhafte Pleuraverwachsungen über beiden Lungenunterlappen.

Katarrhalische Bronchitis. Lungenödem.

Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels.

Chronisch-rezidivierende Myocarditis rheumatica.

Lockere flächenhafte Pericardverwachsungen.

Stauungsleber, Stauungsmilz, Odeme der Unterschenkel.

Cholelithiasis und chronische Cholecystitis.

Befund nach alter Schußfraktur des rechten Oberschenkels.

Narbe in der rechten Unterbauchseite.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm der Arteria pulmonalis ist die Wand einerseits durch eine diffuse Intimaverbreiterung, andererseits durch umschriebene Intimapolster verdickt. Die diffuse Verbreiterung besteht aus einem zellig-faserigen Gewebe mit zirkulär eingelagerten elastischen Fäserchen und locker verstreuten kleinen Rundzellen. In den Beeten ist das intimale Gewebe ödematös aufgelockert bzw. serös durchtränkt und Fibroplastkerne treten an Zahl mehr zurück. Dafür finden sich herdförmig angehäuft kleine Rundzellen. In den Beeten einzelne Schaumzellen und staubförmige Verfettung der Grundsubstanz. Media verdickt, ihr elastisches Gewebe verdichtet.

In den größeren und mittleren intrapulmonalen Ästen sind die Verdickungen der Intima relativ stärker und betreffen meist den ganzen Gefäßumfang. Im allgemeinen lassen sich eine faserärmere und flüssigkeitsreichere innere und eine faserige tiefere Schicht unterscheiden, die allerdings kontinuierlich in einander übergehen. Weiter finden sich bereits in diesen Ästen Veränderungen des Endothels: Vergrößerung und Wucherung der Kerne und Zellen bilden alle Übergänge zu einzelnen wärzchenförmigen Endothelgranulomen, die frei ins Lumen hineinragen. Stellenweise ist die Endothellage abgehoben und haben sich subendotheliale Spalträume gebildet, die mitunter bis an die Mediagrenze hinreichen und Erythrocyten enthalten können. Weiter sind gehäuft Rundzellansammlungen nachzuweisen. Keine Schaumzellen. Die Media ist ödematös aufgelockert, ihre Grundsubstanz stellenweise mukoid verquollen, basophil. Kollagene und elastische Fasern der Adventitia durch seröse Flüssigkeit auseinanderge-

drängt. Mehrfach mantelförmige Hämorrhagien der Adventitia nach Art eines Aneurysma dissecans.

Die kleinen Arterien um 1 mm und kleiner zeigen wiederum die schwersten Veränderungen. Ihre Lichtungen sind durch lockeres gefäßloses Bindegewebe nahezu völlig ausgefüllt und die zentral oder exzentrisch gelegenen Restlumina oft nur noch für einen Erythrocyten durchgängig (Abb. 4).

Das lockere gefäßlose Füllgewebe besteht im allgemeinen aus zirkulär angeordneten, kollagenen und spärlichen elastischen Fasern mit langspindelligen Fibroplastenkernen; *Elastica interna* vielfach aufgesplittert. Endothelkerne groß und abgerundet. An einer geringen Anzahl kleiner Arterien sind akutere, den beiden ersten Fällen vergleichbare Erscheinungen nachzuweisen. Hier zeigt das Gewebe an der Intima-Mediagrenze oder auch die innere Mediaschicht eine Auflockerung bzw. Auflösung der Struktur mit fibrinoider Verquellung der Grundsubstanz mit dichten rundzelligen Infiltraten in allen Wandschichten.

An den Bronchialarterien keine sklerotischen Intimaverdickungen. Bronchopulmonale Sperrarterien an den großen lobulären Bronchien hypertrophisch. Venensystem o. B. Sonst zeigt das Lungengewebe geringe Emphysembildung, ein diffuses Ödem und einzelne Herzfehlerzellen in den Alveolen.

Herz: Endocard durch ein lockeres zellig-faseriges Bindegewebe mit diffusen kleinzelligen Infiltraten und mit verbreiteten lymphocytär-histiocytären Granulomen verdickt. Im Myocard adventitielle Granulome vom Aussehen der typischen rheumatischen sowie perivascularäre Narbenbildungen. Im Pericard geringgradige lymphocytär-plasmazellulär-histiocytäre Infiltration.

Zusammenfassende Betrachtung der Lungenschlagaderveränderungen bei der sog. primären Pulmonalsklerose (Gruppe I).

Wenn wir die geschilderten vier Fälle von sog. primärer Pulmonalsklerose zusammenfassend betrachten und untereinander vergleichen, so ergeben sich viele Gemeinsamkeiten aber auch manche Besonderheiten in dem jeweiligen histologischen Bild. Es wird uns verständlich, daß in der Zeit der kasuistischen Mitteilungen fast jeder Autor längere Betrachtungen über eine treffende Bezeichnung des Krankheitsbildes anstellt und daß in der seitherigen Literatur nahezu ein Dutzend Namen vorgeschlagen wurden. Ein gemeinsames Merkmal aller Fälle einschließlich der eigenen ist die Tatsache, daß die Gefäßveränderungen, ganz gleich ob sie als entzündlich bedingt, als Folge von Ernährungsstörungen oder als Folge von strömungsmechanischen Einflüssen gedeutet wurden, ganz überwiegend die Äste der Peripherie vom muskulären Arterientyp befallen. Nach Rötter ist es der erschwerte Plasmastrom, der vom Blutstrom her die gefäßlose Gefäßwand ernährend durchflutet und infolge mangelhafter Sauerstoffversorgung alle jene geweblichen Vorgänge auslöst. Warum reagiert dann gerade die um ein Vielfaches dünnere Wand der kleinen peripheren Äste so heftig und so ausgedehnt? Warum sind bei Erkrankungen leichteren Grades nur die inneren, dem ernährenden Blutstrom am nächsten liegenden Wandschichten allein betroffen und nicht die äußeren? Andere Autoren halten eine auf dem Blutweg zugeführte infektiös-toxische Noxe für die Ursache der Gefäßwandreaktionen (Röbke, Bredt u. A.). Trifft aber diese

Noxe nicht gleichmäßig das Endothel des Hauptstammes ebenso wie das Endothel der muskulären Äste oder das der Kapillaren oder nicht auch der Venen?

Wenden wir uns zunächst den mikroskopischen Befunden im einzelnen zu und betrachten

1. die morphologischen Veränderungen in der Lungenstrombahnperipherie.

Hinsichtlich der Lokalisation sind in allen Fällen die kleinsten Arterien des muskulären Abschnittes befallen, Arterien mit einem Kaliber von 0,4 mm bis zu den relativ weiten präkapillären Arteriolen, in den Fällen 3 und 4 ausschließlich, in den Fällen 1 und 2 zusammen mit den größeren Ästen zwischen 1,0 und 0,5 mm. Hat die Erkrankung das ganze muskuläre Segment ergriffen (wie in Fall 1 und Fall 2), so finden sich die frischen Veränderungen mit fibrinoiden Verquellungen, Nekrosen und zelligen Infiltraten jeweils an den großen Ästen, während an den kleinen gewöhnlich nur faserig-bindegewebige Intimaverdickungen, also ältere Veränderungen hervortreten. Es wird so der Eindruck erweckt, als ob sich die Erkrankung zunächst in den kleinsten Ästen etabliert habe und dann erst, kontinuierlich oder schubweise, herzwärts weiter fortschreite. Wir haben die vier Fälle nach der Schwere des klinischen und anatomischen Gesamtbildes geordnet und sehen den Fall 1 als den schwersten an. Der Tod trat in einem mit hohem Fieber einhergehenden akuten Rezidiv ein, nachdem eine schwere Behinderung des kleinen Kreislaufes über längere Zeit bestanden haben muß, wie aus den Rückwirkungen auf die venöse Peripherie zu erschließen ist. In diesem Falle waren ebenso wie im Falle 2 nicht nur die größeren Äste des muskulären Segments mitbeteiligt, sondern auch die Gefäßwände in ihrer Gesamtheit einschließlich der Adventitia und waren besonders ausgedehnt fibrinoide Verquellungen nachzuweisen. In Fall 3 und Fall 4 traten die fibrinoid-nekrotischen Prozesse gegenüber den proliferativen weit zurück.

Die Endothelveränderungen bei der differenzierten Analyse an den Anfang zu stellen entspricht nicht nur dem einfachen Bedürfnis nach Zergliederung, sondern ist auch in den topographischen Beziehungen zwischen der hypothetischen Noxe, die auf jeden Fall — darüber herrscht Einmütigkeit — vom Blutstrom her wirksam sein wird, und zwischen dem Substrat Gefäßwand begründet. Am Anfang allen Geschehens wird die Alteration des Endothels stehen — morphologisch faßbar oder nicht —, und die gestörte normale Funktion des Endothels als trennende und vermittelnde Schranke zwischen Blut und Gewebe ist, wie das auch Bredt und Rotter, beide trotz verschiedener ätiologischer Auffassung tun, als pathogenetischer Faktor von primärer Bedeutung anzusehen. Die in allen vier Fällen zu beobachtenden Endothelveränderungen, Schwellung von Zelleib und Kern, Vakuolisierung, Aufrichtung (sog. Palisadenstellung), umschriebene Zellvermehrung und schließlich granulomartige Wucherung haben ihr Analogon bei der anaphylaktischen Entzündung. Gewiß ist die Endothelablösung an Leichenpräparaten mit Skepsis zu beurteilen. Der Befund von ausgelaugten Erythrocyten

in subendothelialen Räumen ist aber nicht anders zu deuten. Besonders im zweiten Fall mit schwerer akuter Entzündung der ganzen Gefäßwand waren lockere intimale Wucherungen auf größere Strecken von Endothel entblößt und allerlei Blutbestandteile, plasmatische und corpusculäre, hatten das intimale Gewebe infiltriert. Schon vor Jahrzehnten haben Siegmund und Gg. Herzog auf die Endothelablösungen bei Streptokokkeninfektionen hingewiesen. In der Folgezeit waren sie Gegenstand ausgedehnter experimenteller Untersuchungen (Dietrich, Siegmund, Klinge u. v. a.) und wurden auch als Teilvorgang bei der rheumatischen Vasculitis erkannt (V. Glahn u. Pappenheim, Klinge u. Schüler). Rössle hält die Lösung der Kittsubstanzen, die die Zellen miteinander und mit dem Grundhäutchen verbinden, für einen wesentlichen Grundvorgang allgemein beim rheumatischen Geschehen und spricht in diesem Zusammenhang von Decollation und Desmolyse. Endothelwucherungen, die das Lumen völlig ausfüllten, sahen wir besonders in Fall 3, während wärzchenförmige Gebilde an größeren Kalibern wie im Falle Wiese in unseren vier Fällen nicht zu finden waren. Häufig enthält der lockere Endothelschwamm in seinen Maschen noch mehr oder weniger gut erhaltene Erythrocyten, was für eine gewisse Blutdurchströmung sprechen dürfte. Andererseits können die Maschen mit eosinfärbbaren, homogenen Fibrinmassen ausgefüllt sein. So entstehen kleine Fibrinknötchen, wie sie Siegmund bei Reinjektionen von Colibazillen in Lebervenen experimentell erzeugte. Unsere Beobachtungen in Fall 3 zeigten alle Übergänge von morphologisch typischen endothelialen Granulomen mit oder ohne Fibrinthromben zu älteren Stadien mit faserbildenden Fibroblastenformen mit kompakten spindelförmigen Kernen.

Die Veränderungen der Accessoria (Media und Adventitia) bilden das zweite Glied in der Kette des Gesamtprozesses. Der Eintritt von plasmatischer Flüssigkeit in den subendothelialen Raum erklärt die verbreiteten Bilder der subendothelialen Gefäßwandauflockerungen mit Anwesenheit von mehr oder weniger zelligen Elementen. Brödt bezeichnet diese Bilder als die der serös-zelligen Arteriitis. Viel häufiger aber ist die serös-zellige Auflockerung verknüpft mit einer Neubildung faseriger Bestandteile, die oft so hochgradig ist, daß nur ein winziges Restlumen übrigbleibt. Solche zellig-faserigen Intimaverdickungen oder eigentlich Intimaneubildungen zeigen, wie zu erwarten, verschiedene Qualitäten in Bezug auf Fasergehalt und auf Faserdichte. So finden wir im akuten Rezidiv der Fälle 1 und 2 vorwiegend lockere Polster aus einem feinfaserigen Netzwerk und vielen Zellen, in dem über viele Jahre sich hinziehenden Fall 4 vorwiegend faserreiche und kernarme Intimawucherungen, die durchaus die Bezeichnung „Sklerose“ verdienen. Sie stellen den Endzustand, die narbige Ausheilung eines Vorganges dar, über dessen entzündliche oder nichtentzündliche Natur sich im derzeitigen Zustand nichts aussagen läßt. Grundsätzlich finden wir diese Sklerose, wenn auch in anderer Lokalisation und Ausdehnung, sowohl bei der Arteriosklerose als auch bei der Entzündung. Aus diesem

Stadium heraus aber Schlüsse auf die Ätiologie der primären Pulmonalsklerose zu ziehen, halte ich für verfehlt.

Ganz besonders aufschlußreich für das Wesen der primären Pulmonalsklerose sind m. E. die fibrinoiden Verquellungen der Grundsubstanz. Sie drücken eine besonders heftige und stürmische Reaktion des Mesenchyms aus und gelten geradezu als das klassische Merkmal einer gesteigerten Reaktion des Bindegewebes auf infektiös-toxische Einwirkungen. Es handelt sich um jene Zustandsänderung der Grundsubstanz, die sich färberisch wie Fibrin verhält ohne solches zu sein. Sie läßt sich im Hyperergieexperiment treffsicher durch Reinjektionen von Bakterientoxinen oder artfremdem Eiweiß reproduzieren und stellt nach Klinge's Untersuchungen eine Phase im Ablauf des rheumatischen Geschehens dar. In den Fällen 1 und 2 waren die fibrinoiden Degenerationen besonders eindrucksvoll. Sie beschränkten sich z. T. auf die gebildeten zellig-faserigen Intimapolster, nahmen aber vielfach auch größere Teile der Media ein. Die stets vorhandene, sehr dichte und vielfach unter Beteiligung von gelapptkernigen Leukozyten einhergehende zellige Infiltration auch der Adventitia, besonders im Fall 1, unterstreicht noch die Heftigkeit der entzündlichen Reaktion. Irreversible Schäden an den Elementen der Gefäßwand treten auf, sektorförmige und den ganzen Umfang betreffende Wandnekrosen mit Untergang der Muskulatur und der elastischen Gerüste und führen zur Bildung hämorrhagisch durchsetzter zellreicher Granulome an Stelle der völlig aufgelösten Gefäßstruktur. Umfang und Ausdehnung der Wandnekrose geben uns einen Hinweis auf Intensität und Stadium im zeitlichen Ablauf des entzündlichen Vorganges. Bei besonders hochgradiger Sensibilisierung oder gesteigerter Giftigkeit der einwirkenden Noxe gleichen die histologischen Gefäßveränderungen dem klassischen Bild der Periarteriitis nodosa. Der Fall 1 bietet dafür ein Beispiel, der Fall 2 stellt eine Übergangsform dar mit stellenweise dem Bild der Periarteriitis nodosa, stellenweise dem Bild der gewöhnlichen Arteriitis.

Aber nicht die Fälle mit den stürmischen Zeichen eines akuten Rezidivs haben die ganze Problematik um das Wesen der primären Pulmonalsklerose aufgerollt, sondern jene, mit vorwiegend oder ausschließlich den histologischen Zeichen einer bindegewebigen Sklerose der Lungenschlagaderperipherie. Es ist daher zweckmäßig an den erstgenannten Fällen den weiteren Verlauf der akuten Arteriitis zu studieren. Besonders geeignet scheint dazu wieder der Fall 1. Die akuten Prozesse mit Odembildung, fibrinoider Verquellung und zelliger Infiltration spielen sich an den größeren Ästen des peripher-muskulären Abschnittes, an Arterien von 1,0 bis 0,8 mm ab, während die kleinsten Äste von 0,5 mm an mehr und mehr durch ihre meist zellarme konzentrische faserige Intimaverdickung charakterisiert waren. Betrachten wir also die histologischen Veränderungen entlang der Strombahn bis in die äußerste Peripherie hinein, so erhalten wir etwa einen Querschnitt durch den zeitlichen Ablauf des ganzen Prozesses. Das zellig-seröse, evtl. mit Fibrinoidbildung einhergehende Stadium wird abgelöst durch ein zellig-fibröses Bild. Das zunächst lockere intimale Gewebe wird dann dichter, die rundzellige

Infiltration verschwindet allmählich und ein dichtes kollagenes Faserwerk mit eingestreuten Fibroplastenkernen erfährt, offenbar unter der Wirkung des strömenden Blutes, eine gewisse zirkuläre Orientierung. Neugebildete elastische Fäserchen treten auf, zunächst in der älteren tieferen Schicht; sie bilden ein feines Netzwerk und verdichten sich zu Membranen. Die Reichhaltigkeit eines fibrösen Intimagewebes an elastischen Elementen gibt uns einen Anhalt für ein gewisses Mindestalter des Prozesses. Unter Umständen kann auf einer solchen elasticahaltigen Narbe als Zeichen eines nachfolgenden Schubes eine zellreichere elasticafreie Lage aufgesetzt sein. War die Zerstörung im akuten Stadium tiefgreifend, so reicht die schließlich resultierende sklerotische Narbe bis in die Media hinein. Derartige Spätstadien und narbige Defektheilungen charakterisieren die Fälle 3 und 4. Erst bei aufmerksamer und ausgiebiger Untersuchung treffen wir auf akute Entzündungserscheinungen, die unsere Überlegungen bezüglich der Genese in die rechte Richtung weisen.

Auf die entsprechenden histologischen Merkmale, die als charakteristisch für die Arteriolosklerose im großen Kreislauf gelten, wurde besonders geachtet. Solche sind, wenn wir beispielsweise an die Niere denken, Hyalinose und Lipoidose.

Die Suche nach diesen typischen Kennzeichen einer Arteriosklerose verlief völlig negativ. Ein Befund, der wiederum mit den Angaben des Schrifttums übereinstimmt. Ebenso waren in keinem der vier Fälle irgendwelche Verkalkungen nachzuweisen.

2. Die morphologischen Veränderungen des elastischen Segmentes der Lungenstrombahn können mit wenigen Sätzen abgetan werden. Zunächst sei hervorgehoben, daß sie nach Art und Umfang in gar keinem Vergleich zu den schweren Veränderungen in der Peripherie zu stellen sind. In ihrer Qualität zeigen sie weitgehende Ähnlichkeit mit den von der sekundären Pulmonalarteriensklerose und von der Arteriosklerose großer Körperarterien her hinreichend bekannten Befunden. In den Fällen 2 und 4 mit dem höchsten Lebensalter (51 und 42 Jahre) und nach dem Gesamtbild zu urteilen mit der längsten Krankheitsdauer waren sie am stärksten ausgebildet und erstreckten sich vom Hauptstamm der Arteria pulmonalis bis in die mittleren Äste mit einem Kaliber von 2 bis 1 mm, allmählich an Schwere abnehmend. Es handelte sich um klein- und großflächige, häufig streifige, in typischer Weise oft an den Gabelungen lokalisierte, bindegewebige Intimaverdickungen, wie sie seit den grundlegenden Untersuchungen Thorhorst's und Ljungdahl's von der Arteria pulmonalis her bekannt sind. In die im allgemeinen zellarmen Polster, und in kleineren Ästen in die diffusen Bindegewebsmassen waren reichlich elastische Fasern in zirkulärer und longitudinaler Anordnung eingewebt, in den tieferen Lagen vielfach zu dickeren Lamellen verdichtet, so daß die Membrana elastica interna verdoppelt erschien. Aber auch unmittelbar unter dem Endothel war mitunter eine schwächere elastische Membran anzutreffen.

Degenerative Veränderungen in Form von Verfettungen bildeten eine regelmäßige Begleiterscheinung. Sie traten sowohl als staub-

förmige Verfettung der Grundsubstanz auf, besonders an der Grenze zur Media hin, als zelluläre Verfettung mit einzeln gelegenen und Gruppen von Schaumzellen als auch in Form atheromatöser Zerfallsherde. Der Fall 2 übertraf dabei mengenmäßig bei weitem die Fälle 1, 3 und 4.

In allen vier Fällen war eine Zunahme und Verdichtung der elastischen Systeme in der Media deutlich, während eine Vermehrung der muskulären Elemente nicht mit Sicherheit konstatiert werden konnte.

Die allgemein herrschende Meinung geht dahin, daß alle diese Gefäßveränderungen Folge- und Anpassungserscheinungen einer funktionell-mechanischen Überbeanspruchung darstellen. Wir haben für die arteriosklerotischen Veränderungen im elastischen Segment der Lungenstrombahn keine Bedenken uns dieser Meinung anzuschließen ohne uns auf die Pathohistogenese im einzelnen einzulassen.

II. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei rheumatischer stenosierender Endocarditis der Mitralis.

Fall 5: D., Josef, Geschäftsführer, 32 Jahre alt.

Vorgeschichte: Mit 15 Jahren akute Polyarthrit. Seit dieser Zeit herzkrank. War wegen des Herzleidens im letzten Krieg nicht Soldat. Anfang 1949 erstmals Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens. Auf Strophantinbehandlung Besserung. Im Mai 1949 leichte Hirnembolie. Zwei Tage vor dem Tod plötzliche Bewußtlosigkeit, Hemiplegie links.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Mit bindegewebigen Verdickungen und Verwachsungen abgeheilte Endocarditis der Mitralis; Stenose des Ostiums.

Myocarditis rheumatica chronica.

Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels.

Parietalthromben im linken Herzhohr.

Ältere und frische anämische Niereninfarkte.

Frische Embolie der Arteria cerebri media dextra.

Chronische Stauungslungen. Stauungstracheobronchitis.

Beiderseitige Pleuratranssudate (je 200 ccm).

Chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Tuberkulöse Spitzennarben mit strangförmigen Pleuraverwachsungen beider Lungen.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen intrapulmonalen Ästen der Lungenschlagader Hyperplasie der Media mit Verdichtung des elastischen Gerüsts. Flache beetartige Verdickungen der Intima aus einem feinfaserigen Bindegewebe (Abb. 5) mit relativ spärlichen Fibroplastenkernen, keine Rundzellen. In die Bindegewebsmassen sind reichlich dünne, zirkulär gerichtete elastische Fäserchen eingewebt, deren Netzwerk sich subendothelial zu einer schwachen Membran verdichtet. In einzelnen Intimapolstern auch zwei oder drei elastische Membranen in wechselnden Abständen. Geringe staubförmige Verfettung der Grundsubstanz. Keine Atheromherde. Keine Odembildungen stärkeren Grades. Zwischen den flachen elastisch-fibrösen Intimabuckeln liegt das Endothel der Media unmittelbar an. Adventitia o. B.

In den kleinen Ästen der peripher-muskulären Strecke sind Intimaverdickungen nicht nachweisbar. Venen unverändert. Muskuläre Hypertrophie der bronchialen Sperrarterien.

Fall 6: Sch., Hildegard, Hausfrau, 42 Jahre alt.

Vorgeschichte: Als Kind und Mädchen häufig Anginen, wiederholt Gelenkrheumatismus. Seit 1945 schwerer Herzfehler. Am 11. 5. 1949 Einweisung in dekompensiertem Zustand. Arrhythmia perpetua. Während der Behandlung brach eine symptomatische Psychose aus. 11. 7. 1949 Exitus letalis an Herzversagen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Mit hochgradiger Stenose des Ostiums abgeheilte Endocarditis verrucosa der Mitralis.

Hypertrophie und Dilatation des linken Vorhofes und der rechten Herzkammer.

Multiple perivaskuläre Bindegewebsschwien im Myocard.

Chronische Stauungslungen mit hämorrhagischen Infarkten.

Lungenödem.

Pleurapetechien.

Hochgradige Blutstauung der inneren Organe mit Stauungsumbau der Leber. Ascites von 2000 ccm.

Pyelonephritische Narben in beiden Nieren.

Geringgradige Hydronephrose.

Cystitis cystica.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen intrapulmonalen Ästen der Arteria pulmonalis diffuse Intimasklerose und beetartige Verdickungen aus feinfaserigem kollanem und elastischem Bindegewebe mit relativ wenigen Fibroplastenkernen und im allgemeinen ohne Randzellen. Lediglich an den Polstern treten bei aufgelockerter Struktur sowohl Schaumzellen als auch kleinere Ansammlungen lymphocytärer Elemente auf. Außerdem zeigt dort die Grundsubstanz eine stärkere feintropfige und staubförmige Verfettung. An den diffusen Sklerosen ist sie nur in geringem Ausmaße und dann in den tieferen Schichten nachzuweisen. Die neugebildeten elastischen Fasern verdichten sich mitunter zu schwächeren Membranen. Die Media ist kräftig und im elastischen Gerüst verdichtet, frei von Infiltraten, ohne fibrinoide Nekrosen. An den mittleren und kleineren Kalibern nehmen die Intimaverdickungen, insbesondere die umschriebenen, ab. In der Mehrzahl liegt das flache Endothel der Media unmittelbar an. Die Membrana elastica interna ist über die Norm kräftig ausgebildet, mitunter auch verdoppelt. Perivaskuläres Bindegewebe vermehrt. Auch an den kleinen Arterien keinerlei entzündliche Prozesse. Lungenvenen o. B. Sonst viel Herzfehlerzellen im Lungengewebe und diffuse Odembildung. Bronchopulmonale Sperrarterien wie in allen Fällen von Mitralstenose hochgradig hypertrophiert (Abb. 6), in der Regel mit zusätzlicher kräftiger Längsmuskelschicht in der Adventitia und größtenteils kontrahiert. Im Myocard perivaskuläre Schwien, keine frischen rheumatischen Granulome.

Fall 7: K., Katharina, Hausfrau, 39 Jahre alt.

Vorgeschichte: 1928 erstmals akute Polyarthrit. Seitdem mehrere rheumatische Schübe, mit zunehmenden Herzbeschwerden. Bei der Aufnahme dekompensiertes Mitralvitium mit Lungenstauung, Leberstauung und mit Unterschenkelödemen. Absolute Arrhythmie. Am 31. 3. 1947 Hirnembolie. Tod nach wenigen Stunden um 8.15 Uhr am 1. 4. 1947.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Recurrierende Endocarditis verrucosa der Mitralis mit hochgradiger Stenose des Ostiums,

Recurrierende Endocarditis verrucosa der Aortenklappe und der Tricuspidalis; geringe frische verrucöse Endocarditis der Pulmonalklappe. Chronisch-rezidivierende Myocarditis rheumatica. Multiple Epicardsehnenflecke. Starke Hypertrophie und mäßige Dilatation des linken Vorhofes; starke Hypertrophie des rechten Herzventrikels.

Thromben im linken Herzhohr.

Hydropericard von 100 ccm.

Chronische Stauungslungen. Stauungstracheobronchitis.

Beiderseitige Pleuratranssudate (je 200 ccm).

Atherosklerose der Arteria pulmonalis.

Chronische Stauungsleber. Stauungsmilz. Stauungsnieren mit alten und frischen Infarkten. Stauungsgastroenteritis. Ascites.

Frische Embolie in die rechte Arteria cerebri media.

Narben in beiden Gaumentonsillen.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm, in den großen und mittleren Ästen der Arteria pulmonalis eine zu dicken Polstern sich erhebende diffuse Verdickung der Intima mit einem dichten feinfaserigen elastischen Netzwerk, aus dem sich stellenweise mehrere konzentrisch angeordnete elastische Membranen herausheben. Das Endothel ist im allgemeinen flach und abgeplattet. Nur stellenweise, namentlich in den mittleren Ästen, wo die Polster im Hinblick auf das Lumen bereits eine bedenkliche Höhe erreichen, finden sich Auflockerung und umschriebene Zellvermehrung bei mehr abgerundeten Zellen und Kernen. An solchen Stellen ist auch das faserige Intimagewebe selbst. z. T. nur in den oberen Lagen, z. T. aber weit in die Tiefe reichend aufgelockert, ödematös bzw. serös durchtränkt, reicher an Fibroplastenkernen und besonders an Stellen mit Endothelablösungen von kleinen Rundzellen durchsetzt (Abb. 7). Die in ihrer Anzahl verminderten elastischen Fäserchen zeigen vielfach feinkörnigen Zerfall. In derartigen Polstern stärkere Verfettungen: Grundsubstanzverfettung, Schaumzellnester und atheromatöse Zerfallsherde. In der Media der großen Äste einerseits Hyperplasie des elastischen Gewebes, andererseits umschriebene Odembildung. Keinerlei fibrinoide Degeneration. Keine Verkalkung. In den kleinen peripheren Ästen vom muskulären Typ sind nur an wenigen Stellen zwischen Endothel und Media geringe kollagen-faserige, meist nur sichelförmige Bindegewebsformationen eingelagert, die aber für den Gesamtquerschnitt der Strombahn an dieser Stelle keine Rolle spielen dürften. Die Elastica interna ist meist kräftig ausgebildet, hier und da auch einmal verdoppelt. Van Giesonschnitte lassen stellenweise eine stärkere Rotfärbung der Muskelschicht der Media erkennen. Adventitielles Bindegewebe etwas vermehrt, derbfaserig. An den kleinen Ästen der Peripherie weder fibrinoide Verquellung noch zellige Infiltrate. Bronchialarterien und Lungenvenen o. B. Bronchialsperrearterien hypertrophiert.

Fall 8: Z., Paula, ledig, 27 Jahre alt.

Vorgeschichte: Als Kind Veitstanz. 1935 Appendektomie. 1942 nach Angina fieberhafte Polyarthrit. Seit 1947 zunehmende Herzbeschwerden. Herbst 1950 besonders starke Atemnot mit Asthma cardiale-Zuständen. Deshalb am 15. 12. 1950 Krankenhausaufnahme. Temperaturen bis 38,5 Grad. Allgemeine Stauungsödeme. Leber vergrößert, derb. Auf therapeutische Maßnahmen keine Besserung. Zuletzt Auftreten eines Lungenödems. Exitus letalis am 9. 1. 1951.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Recurrierende Endocarditis verrucosa der Mitralis, der Aortenklappen und der Tricuspidalis; hochgradige Mitralstenose. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels. Chronische Stauungslungen mit älterem Infarkt im rechten Unterlappen. Pleu-

ratranssudate, je 200 ccm. Hydropericard. Ascites. Stauungsleber, Stauungsmilz, Stauungsnieren.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen Ästen ist das elastische Gerüst der Media hyperplastisch. Zahlreiche dicke elastische Lamellen folgen dicht aufeinander. Neben einer diffusen Intimafibrose fallen sehr reichliche, z. T. hohe Polsterbildungen mit ausgedehnten Schaumzellherden, mitunter auch kleinere und größere Atheromherde auf (Abb. 8). Auch die Grundsubstanz ist staubförmig verfettet und oft greift die Verfettung auf die inneren Mediaschichten über. Die Schaumzellen und die Schaumzellherde liegen in einem Maschenwerk aus kollagenen und feinen elastischen Fäserchen, wobei letztere vielfach das Bild eines feinkörnigen Zerfalls bieten. Mit abnehmendem Kaliber werden auch die Verfettungen geringer und die Polster flachen zu gleichmäßigen fibrösen Intimaverdickungen ab. Nur an größeren Beeten und besonders an solchen mit Atherombildungen sind die endothelnahen Lagen zellreicher, die Endothelzellen abgerundet, im Verband gelockert und gelegentlich in Ablösung begriffen, so daß einzelne ausgelaugte Erythrocyten in dem lockeren Intimagewebe angetroffen werden können. Stärkere Rundzellinfiltrate oder fibroide Nekrosen sind nicht nachzuweisen.

An den kleinen Ästen des muskulären Abschnittes treten die Intimasklerosen zurück und sind nur an einzelnen Gefäßquerschnitten anzutreffen. Dagegen ist die *Elastica interna* bis weit in die Peripherie stark ausgebildet, oft verdoppelt bzw. aufgesplittert. Ferner sind in vermehrtem Maße elastische Fasern in die kräftige Mediamuskulatur eingewebt. Ganz vereinzelt hyaline Umwandlungen von Arterienwänden. Kollagenes Bindegewebe der Adventitia auffällig stark vermehrt und derbfaserig. Sonst an den Lungen Bindegewebsvermehrung des Interstitiums, Desquamativkatarrh, Ödem und sehr reichlich Herzfehlerzellen. Bronchopulmonale Sperrarterien hypertrophiert, in der Regel vollständig kontrahiert.

Zusammenfassende Betrachtung der Lungen- schlagaderveränderungen bei rheumatischer stenosierender Endocarditis der Mitralis (Gruppe II).

Die in der Gruppe II zusammengefaßten vier Fälle stellen Erkrankungen des Kreislaufapparates dar, die innerhalb eines bestimmten Abschnittes, nämlich auf der Teilstrecke Lungenstrombahn, mit einer wesentlichen Steigerung des bei der Entwicklung der Gefäßwände vorgesehenen Blutdruckes einhergehen. In allen vier Fällen hatten rheumatisch-entzündliche Deformierungen an der Mitralklappe das Ostium stark eingeengt. In zwei Fällen war die eigentliche Ursache, der Rheumatismus, klinisch und anatomisch abgeheilt, in den Fällen 7 und 8 in letzter Zeit ein Rückfall aufgetreten. Der Rückstau vor der verengten Mitralis ruft in der Lunge das Bild der sog. Stauungsinduration hervor und stellt an die rechte Herzkammer erhöhte arbeitsmäßige Anforderungen, die ihren sichtbaren Ausdruck in einer Leistungshypertrophie finden. Es ist klar, daß die Überwindung des Strömungshindernis nur mit einer Erhöhung des Blutdruckes in der Arteria pulmonalis möglich ist. Diese indirekt erschlossene Drucksteigerung geht etwa parallel mit der Zunahme der Muskelmasse der rechten Herzkammer und es gilt die Regel, daß bei gleicher Wandstärke von rechtem und linkem Ventrikel der Druck in der Arteria pulmonalis den Aortendruck erreicht hat. In neuester Zeit von

Chirurgen bei der operativen Behandlung erworbener Mitralstenosen und congenitaler Herzfehler vorgenommene direkte Messungen haben uns gezeigt, daß der Pulmonalisdruck den Aortendruck noch wesentlich übersteigen kann. Wenn man berücksichtigt, daß der Blutdruck im großen Kreislauf sich verdoppeln, im kleinen Kreislauf aber das Sechsfache und mehr annehmen kann, so geht daraus hervor, welch enormer Überbeanspruchung die Pulmonalarterienwände in solchen Fällen ausgesetzt sind.

1. Die Wandveränderungen im elastischen Segment der Lungenstrombahn entsprechen in allen vier Fällen dem, was man gemeinhin unter Arteriosklerose versteht. Mehr diffuse elastisch-hyperplastische Intimaverdickungen wechseln ab mit beet- und polsterförmigen, vorzugsweise an Gabelungen umschriebenen Erhebungen. Sie erstrecken sich peripherwärts bis in die Äste von etwa 2 mm Durchmesser. Verfettungen treten, wie gerade im Bereich der Pulmonalarteriensklerose schon lange bekannt, sehr zurück. In den beiden ersten Fällen waren sie ausgesprochen spärlich, in den klinisch und nach dem Gesamtbild schweren Fällen 7 und 8 ausgeprägter vorhanden. Es sind dies die Fälle, die im frischen Rückfall ad exitum kamen. Diese beiden Fälle zeichneten sich gegenüber den beiden ersten ferner noch dadurch aus, daß gerade im Bereich der hohen Polster Endothelveränderungen, ödematöse Auflockerungen und herdförmige Rundzellinfiltrate zu beobachten waren, Erscheinungen, die mit dem Begriff der akuten Arteriosklerose gekennzeichnet wurden. Fibrinoide Verquellungen mit eindeutigem färberischem Verhalten waren in keinem der vier Fälle vorhanden, wohl gelegentlich eine Vermehrung und Verdichtung der subendothelialen Grundsubstanz. Verkalkungen wurden nicht beobachtet.

Die Media war in allen vier Fällen kräftig ausgebildet und eine Zunahme und Verdichtung der elastischen Systeme besonders an den mittleren Kalibern deutlich. Mukoide Verquellungen, fibrinoide Nekrosen oder auch stärkere Odembildungen ließen sich nicht nachweisen. Lediglich zeigten die inneren Mediaschichten stellenweise in den Fällen 7 und 8 leichte Grundsubstanzverfettungen.

2. An den kleinen muskulären Arterien der Peripherie sind die Befunde als äußerst geringfügig zu bezeichnen. Nur an wenigen kleinen Ästen hatte sich zwischen Endothel und Media eine dünne Bindegewebsschicht entwickelt, sonst lag das Endothel überall der Media dicht an. Mehrfach fanden sich Verdoppelungen der Membrana elastica interna und nur an einem Fall an einer Arteriole eine Hyalinoze der Wand. In Fall 8 mit besonders hochgradiger Stauungsinduration der Lunge fielen derbfaserige kollagene Verbreiterungen der Adventitia auf.

Prüfen wir noch einmal die 4 Fälle der Gruppe II auf die Auswirkungen des sicherlich über längere Zeit, wahrscheinlich über mehrere Jahre in der Lungenstrombahn herrschenden erhöhten Blutdruckes auf die Gefäßwände, so müssen wir feststellen, daß ganz überwiegend, ja fast ausschließlich die großen und mittleren Pulmonalisäste des elastischen Segmentes betroffen sind. An dieser grundsätzlichen und auf täglicher Erfahrung am Sektionstisch gegründeten

Feststellung ändert auch nichts der gelegentliche Befund arteriitischer Veränderungen an peripheren muskulären Ästen, wie sie V. Glahn und Pappenheim in einer großen Untersuchungsreihe in Einzelfällen konstatieren konnten. Der Fall des 18jährigen Mannes mit dem chronischen Gelenkrheumatismus und der hochgradigen Mitralklappenstenose, den Bredt seinen Ausführungen zugrundelegt, war von 37 untersuchten Fällen der einzige mit stärkeren entzündlichen Veränderungen in der Lungenschlagaderperipherie. Die übrigen boten im kleinen Kreislauf „keine ungewöhnlichen Befunde“. Auch Merkel sah in 85 untersuchten Fällen mit Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf „ausnahmslos arteriosklerotische Veränderungen in wechselndem Ausmaß, dabei die kleinen Arterien am geringsten beteiligt“. Die Veränderungen in der Strombahnperipherie der eigenen Fälle sind so geringfügig, daß sie nur bei systematischen Untersuchungen und bei bewußtem Fahren auffallen. Ihr gestaltliches Bild trägt einen ganz anderen Charakter als das bei der sog. primären Pulmonalsklerose und läßt sich mit dieser keinesfalls vergleichen. Man muß bis zu einem gewissen Grad den älteren Autoren zustimmen, wenn sie diese als Anpassungserscheinungen an den erhöhten Blutdruck auffassen und grundsätzlich von dem Begriff der Arteriosklerose abtrennen. Die alle klassischen Merkmale der Arteriosklerose tragenden Wandveränderungen der großen und mittleren Äste vom elastischen Typ gelten dagegen als krankhaft und sind eine konstante Begleiterscheinung sowohl der Mitralklappenstenose als auch jedweder pulmonalen Hypertonie aus anderer Ursache. Mit Fug und Recht wird sie daher von je als sekundäre Pulmonalsklerose bezeichnet. Ihr gesetzmäßiges Auftreten mit erschwertem kleinen Kreislauf wurde mit Vorliebe und zu Recht für besonders geeignet gehalten, Überlegungen über die causale Genese der Arteriosklerose anzustellen. Immer wieder haben die Untersucher (Marchand, Aschoff, Ljungdahl, Steinberg u. a.) auf die ursächliche Bedeutung der Hypertonie im kleinen Kreislauf für die Entstehung der sekundären Pulmonalsklerose ganz besonders hingewiesen. Von den diskutierten ätiologischen Faktoren liegt doch hier der der erhöhten mechanischen Alteration (erhöhte Gefäßwandspannung) klar zutage, insbesondere dann, wenn die Arteriosklerose sich auf den kleinen Kreislauf beschränkt und die Aorta fast unbeteiligt läßt wie auch in den eigenen vier Fällen. Auf die Frage der rheumatischen Wandschädigung als Ursache für die Entwicklung einer Arteriosklerose wird später noch eingegangen. Bezüglich des Ausmaßes und des Schweregrades der Pulmonalarteriosklerose scheint, wie das auch im Schrifttum wiederholt ausgesprochen wurde, eine Abhängigkeit der Arteriosklerose in erster Linie von der Schwere der Grundkrankheit zu bestehen, weniger vom Lebensalter. In den Fällen 5 und 6 (32 und 42 Jahre alt) mit dem geringeren anatomischen Befund an der Mitralklappenstenose erreichte die Arteriosklerose mittlere Grade, im Fall 8 unabhängig von dem relativ jugendlichen Alter von 27 Jahren höchste Ausmaße mit ausgedehnten Verfettungen der Intimaplastik.

III. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader bei den mit pulmonaler Hypertonie einhergehenden Herzmißbildungen.

Fall 9: P., Rosa, 11 Jahre alt.

Vorgeschichte: Seit Jahren Herzbeschwerden. Schon mehrfach wurde der Verdacht auf ein kongenitales Vitium ausgesprochen. Arbeitsdyspnoe, keine Cyanose. Systolisch-diastolisches Geräusch mit fühlbarem Schwirren im 2. Intercostalraum. Herzkonfiguration wie bei Mitralfehler. Deutlich vorspringender Pulmonalisbogen. Streifig-fleckige Lungenzeichnung. Arteriell Sauerstoffdefizit 1%.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Zustand nach frischer operativer Unterbindung eines weit offenen Ductus arteriosus Botalli.

Starke Hypertrophie und Dilatation des linken Herzventrikels, Hypertrophie des rechten.

Endocardfibrose des linken Vorhofes.

Aspiration von Mageninhalt in Trachea und Bronchien.

Mikroskopische Befunde: Hauptstamm, große und mittlere Äste der Arteria pulmonalis haben eine sehr kräftige Media mit einem verdichteten elastischen Gerüst. Große und mittlere Äste übertreffen in ihrer Weite die der begleitenden Bronchien. Eine eigentliche Intima ist nicht ausgebildet, das Endothel liegt der Media direkt an. Die kleinen Arterienäste um 1 mm weisen eine Elasticavermehrung der Media auf, die Membrana elastica interna ist verdoppelt. Adventitia in gewöhnlicher Stärke, aus locker zusammengefügt, derben kollagenen Lamellen und eingewebten elastischen Fasern zusammengesetzt. Intima nur gering bindegewebig verdickt, teils im ganzen Umfang, teils nur polsterförmig, mit feinen neugebildeten elastischen Fäserchen. Endothel flach. In zahlreichen Schnitten und Schnittserien erweisen sich nur ein Teil der kleinen Arterien, weniger als die Hälfte, in der beschriebenen Art verändert. Der größere Teil läßt einen normalen Wandaufbau erkennen. Entzündliche Infiltrate oder fibrinoide Nekrosen sind nicht nachzuweisen.

Fall 10: K., Maria, Hausfrau, 37 Jahre alt.

Vorgeschichte: Als Säugling schweren Keuchhusten gehabt. Seit dieser Zeit Herzfehler mit Atemnot und Blausucht bei den geringsten körperlichen Anstrengungen. Als Schulkind trat allmählich eine Besserung ein und die verzögerte körperliche und geistige Entwicklung wurde nachgeholt. Seit etwa einem Jahr machten sich Herzbeschwerden und Atemnot wieder bemerkbar. War in dieser Zeit oft bettlägerig und konnte den Haushalt nicht mehr ordentlich versehen. Schwächegefühl in den Beinen. Ein Blasenleiden stellte sich ein. Eine Woche vor dem Tod Lähmungserscheinungen der rechten Körperseite. Bei der Krankenhausaufnahme am Vorabend des Todes bot die Kranke ein schweres Zustandsbild, war kaum ansprechbar. Vollständige Lähmung der rechten Körperseite. Trommelschlegelfinger. Am 7. 6. 1951 morgens motorische Unruhe. Exitus letalis unter zunehmender Kreislaufschwäche um 10.15 Uhr.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Vitium cordis congenitum: Dextroposition der Aorta, Defekt des Septum ventriculorum, Hypertrophie des rechten Ventrikels (sog. Eisenmengersyndrom).

Frische Thrombose des Ramus circumflexus der rechten Herzkranzarterie. Fleckförmige Verfettung, multiple kleine Schwielen und frische Nekrosen in der gesamten Herzmuskulatur.

Obturierende Thrombose der linken Arteria carotis interna.

Fibrinthromben in Leberkapillaren, miliare Lebernekrosen.

Hämorrhagischer Infarkt im rechten Lungenunterlappen.
Thrombose des paravaginalen Venenplexus.
Trommelschlegelbildung an Händen und Füßen.

Mikroskopische Befunde: In den großen und mittleren Ästen der Arteria pulmonalis beetartige Intimasklerosen mit relativ spärlichen Verfettungen und Schaumzellnester. Die oberen Lagen der Polster locker, faserarm und zellreich. Stellenweis mit herdförmigen Ansammlungen kleiner Rundzellen und vereinzelt mit Schwellung, Wucherung und Ablösung der Endothelien. Mit abnehmendem Kaliber werden die Intimaverdickungen niedriger, nehmen die ganze Zirkumferenz ein. An den kleinen und kleinsten Ästen liegt im allgemeinen das Endothel der Media direkt auf. An ganz wenigen Querschnitten ist eine faserige Intimasklerose geringen Grades festzustellen. Die Polster und diffusen Sklerosen zeigen in den tieferen Lagen reichlich kollagene und elastische Faserneubildungen; an den kleinen Arterien Elasticahypertrophie der Media. Eine Zunahme der muskulären Elemente ist nicht sicher festzustellen.

Fall 11: H., Elisabeth, ledig, 43 Jahre alt.

Vorgeschichte: Litt schon seit Kindheit an einem schweren Herzfehler und war laufend in Behandlung des Hausarztes. Wenige Tage vor dem Tod nahmen Blausucht und Atemnot erheblich zu. Die Patientin verstarb auf dem Transport ins Krankenhaus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Großer Vorhofseptumdefekt. Starke Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzventrikels, geringe Hypertrophie des linken.

Chronische Blutstauung der inneren Organe.

Katarrhalische Tracheitis; katarrhalische eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen. Lungenödem. Akute Lungenblähung. Allgemeine Adipositas.

Mikroskopische Befunde: Hauptstamm, große und mittlere Äste der Arteria pulmonalis, also alle Abschnitte des elastischen Segmentes, zeigen reichlich beetartige Verdickungen neben einer geringen diffusen Sklerose der Intima. Die Polster sind in den großen Ästen in besonders großer Zahl ausgebildet, während die diffuse Sklerose mehr die mittleren betrifft. Auffallend reichlich treten Verfettungen auf, z. T. in Gestalt atheromatöser Herde, hauptsächlich in den großen Polstern des Hauptstammes, z. T. kleine und größere Schaumzellnester mehr in den mittleren Kalibern. Außerdem ist die Grundsubstanz feintropfig verfettet, mitunter auch die innere Zone der Media. Diffuse Verdickungen und Polster bestehen aus vielfach zirkulär angeordneten kollagenen und elastischen Fasern, letztere nach der Tiefe der Polster an Menge und Dicke zunehmend. Deutliche Dickenzunahme und Elasticahypertrophie der Media. Große und mittlere Äste weiter als normal. Ihr Durchmesser übertrifft wesentlich, um etwa die Hälfte den des entsprechenden Bronchus. An den kleinen und kleinsten Ästen sind nur geringgradige Veränderungen festzustellen. Einzelne kleine Arterien zeigen eine Verdoppelung und Aufspaltung der Elastica interna. Das Endothel liegt der Media im allgemeinen unmittelbar auf. Zellvermehrung des Endothels oder fibrinoide Medianekrosen fehlen, ebenso Verfettungen.

Fall 12: W., Ewald, Heimarbeiter, 26 Jahre alt.

Vorgeschichte: Pat. habe als Säugling eine doppelseitige Lungenentzündung durchgemacht und sei seit dieser Zeit blau gewesen. Er war wiederholt wegen Herzbeschwerden in klinischer Behandlung. Man nahm eine angeborene Pulmonalstenose an. Vor etwa 10 Tagen trat unstillbares Nasenbluten auf, welches eine Choanentamponade erforderlich machte.

Trotzdem blutete es weiter. Es gelang schließlich durch Venesection 600 ccm visköses Blut abzulassen. Hb 140%, Ery. 7,25 Mill., Bsg. %. Ausgesprochene Trommelschlegelbildung an Händen und Füßen. Exitus letalis am 22. 12. 50.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Vitium cordis congenitum: Transposition der großen Gefäße; großer Defekt des Septum ventriculorum. Hochgradige Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer, geringere Hypertrophie der linken; Dilatation des rechten Vorhofes.

Recurrierende Thromboendocarditis ulcerosa aller Herzklappen, besonders der Valvula tricuspidalis.

Blutstauung der inneren Organe.

Erythroblastisches Knochenmark.

Hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut; Teerstuhl in Dünn- und Dickdarm. Blutcoagula in der rechten Nasenhöhle.

Trommelschlegelbildung an Fingern und Zehen.

Alte linksseitige indurierende Lungenspitzentuberkulose mit strangförmigen Pleuraverwachsungen.

Hypoplastischer Habitus.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den intrapulmonalen Ästen ist die Wand der Arteria pulmonalis hyperplastisch, die Media um die Hälfte dicker als in gleichalterigen Normalfällen. Die Hyperplasie bzw. die Hypertrophie betrifft vor allem das elastische Gerüst, welches dicke zirkuläre, leicht gewellte Membranen und Lamellen bildet. Auch die Adventitia ist gegenüber der Norm verbreitert und besteht aus kernarmem kollagenem Bindegewebe mit locker eingefügten kräftigen elastischen Fasern. Zwischen Endothel und Media findet sich eine schmale Schicht intimalen Bindegewebes, die vielfach flache polsterartige Verdickungen aufweist. Sie ist mediawärts zunehmend reich an kollagenen und elastischen Fäserchen. Letztere neigen dazu, sich zu zirkulären Lamellen zu verdichten. Dadurch ist oft die innere Begrenzung der Media bei färbereicher Darstellung nur des elastischen Gewebes unscharf, jedoch deutlich zu erkennen am Verhalten der glatten Muskulatur. Während in der tieferen Schicht der Intima die Faserbildung überwiegt, ist die subendotheliale Schicht aufgelockert und stellenweise zellreich. Fibrinoide Füllungen sind nicht nachzuweisen. Häufig Schaumzellherde in Intimapolstern und ausge dehnte staubförmige Verfettung der Grundsubstanz, mitunter auch der inneren Mediaschichten. Die mittleren, noch dem elastischen Arterientyp zugehörigen Äste sind, wie die großen, auffallend weit. Ihr Durchmesser beträgt fast das Doppelte von dem der begleitenden Bronchien. Sie zeigen die gleiche elastische Hyperplasie der Media und eine deutliche Intimafibrose. Die kleinen Äste von 0,5 mm und kleiner weisen hochgradige Wandverdickungen mit starker Einengung des Lumens auf. Das elastische Gewebe der Media ist z. T. so stark vermehrt, daß sie in ihrer Struktur mehr den elastischen Arterien gleichen (Abb. 9). Die elastische Faservermehrung betrifft in erster Linie die innersten Schichten der Media und nimmt nach außen zu ab. Auf die kräftige Membrana elastica interna folgen adventitiawärts weitere zirkuläre Membranen. Aber auch in der hochgradig verdickten kernarmen Intima reichlich konzentrische elastische Fasern und Lamellen eingewebt. Nicht selten zeigen kleine Arterien mit starker Elastose degenerative Veränderungen mit einem feinkörnigen und staubförmigen Zerfall der elastischen Elemente, so daß bei Resorcinfuchsinfärbung die Intima und manchmal auch die Media sich diffus blauschwarz färben; im van Giesonschnitt ist dann das Bild eine Hyalinose der Intima und Teilen der Media gegeben. An die Media schließt sich nach außen in der Regel eine sehr kräftige kollagen-faserige Adventitia an. An anderen kleinen Arterien des muskulären Typs finden sich besonders an den Abgangsstellen kleiner Äste

elastisch-hyperplastische Intimaverdickungen, die zum völligen Verschuß des Seitenastes geführt haben. Das Lumen dieser wird dann durch eine zellreiche Intimawucherung ausgefüllt ähnlich einer Obliteration nach Arterienligatur. Entzündliche Infiltrate oder fibrinoide Nekrosen sind auch an den kleinen Arterien nicht nachzuweisen.

Zusammenfassende Betrachtung der Lungen- schlagaderveränderungen der mit pulmonaler Hypertonie einhergehenden angeborenen Herzfehler (Gruppe III).

In der Gruppe III sind solche Herzmißbildungen zusammengestellt, in denen das pulmonale Gefäßsystem von einer erhöhten Blutmenge unter gesteigertem Druck durchströmt wird. Derartige Fälle scheinen daher besonders geeignet, die Auswirkungen einer langdauernden funktionell-mechanischen Überbeanspruchung von Arterienwänden zu studieren. Ist doch der hohe pulmonale Druck schon von Geburt an wirksam. Wohl können sich im Laufe des Lebens infolge Anpassungsvorgängen an Teilen des Kreislaufmotors die hämodynamischen Verhältnisse bezüglich der rationellen Arbeitsweise, das heißt bezüglich der Verteilung der Blutmenge auf Lungen- und Körperkreislauf und damit die Sauerstoffspannung in der Peripherie, ändern, wie z. B. beim Eisenmengersyndrom; die Erhöhung des Druckes in der Lungenarterie bleibt aber davon unberührt. Über den Grad der Drucksteigerung läßt sich schwer etwas aussagen. In allen Fällen wird ja die Blutsäule sowohl im kleinen als auch im großen Kreislauf jeweils von beiden Herzkammern in wechselnder Beteiligung gemeinsam bewegt und die Hypertrophie der rechten Kammer allein kann nicht als Maßstab für die Druckhöhe gelten. Direkte Messungen des Blutdruckes liegen von keinem der vier Fälle vor. Sicher ist jedenfalls, daß der pulmonale Blutdruck den der Aorta in allen Fällen erreicht, wahrscheinlich sogar nicht unerheblich übertraffen hat. Neuerdings haben amerikanische Autoren mit der Herzsonde beim offenen Ductus Botalli bis zu 200 mm Hg in der Arteria pulmonalis gemessen. In unserem Falle von Transposition wird die Drucksteigerung in der Pulmonalis sehr erheblich gewesen sein, wie aus der starken Hypertrophie der zugehörigen linken Kammer bei der hier vorliegenden besonderen anatomischen Situation zu vermuten ist. Im Falle des Vorhofseptumdefektes ist bei breiter Kommunikation beider Herzhälften und relativer Insuffizienz der Atrioventricularklappe eine Kreislauffunktion auf die Dauer nur denkbar, wenn sich ein Gleichgewicht der beidseitigen Kammerdrucke eingestellt hat, andernfalls müßte ja mit wenigen Herzaktionen die ganze Blutmenge in die Abteilung mit dem relativen Unterdruck gelangt sein. — Wenn wir uns zunächst die Auswirkungen 1. am elastischen Segment der Lungenstrombahn ansehen, so ergibt sich in allen Fällen eine mehr oder weniger hochgradige typische Arteriosklerose des Hauptstammes und der großen intrapulmonalen Äste. Schon die makroskopische Besichtigung ließ in den Fällen 10, 11, 12 ausgedehnte streifige und beetartige Intimaverdickungen bis in mittlere Äste hinein erkennen und die ganze Gefäßwand verdickt und

starr erscheinen. Verkalkungen waren nicht aufgetreten. Ferner fiel in allen Fällen eine z. T. hochgradige Erweiterung der großen und mittleren Pulmonalisäste auf, manchmal übertraf der Hauptstamm an Weite sogar die der Aorta. Solche exzessiven Erweiterungen des ganzen Lungenarteriensystems finden wir in dieser Form nur bei Herzmißbildungen mit Linksrechts-Shunt, nicht bei pulmonalen Hypertonien aus anderer Ursache. Sie müssen als Folge des gesteigerten Stromvolumens angesehen werden, nicht als passive Dehnung auf den erhöhten Blutdruck hin. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte einmal den Befund der schweren und typischen Atherosklerose, ergab aber andererseits und unabhängig davon noch eine ausgesprochene Mediahypertrophie mit Vermehrung und Verdickung der regelrecht angeordneten elastischen Fasern und Lamellen.

Von allen vier Fällen hatten beim Eisenmengersyndrom (37 Jahre alt) und beim Vorhofseptumdefekt (43 Jahre alt) die arteriosklerotischen Veränderungen die größte Ausdehnung angenommen, im Falle der Transposition (26 Jahre alt) waren sie etwas schwächer ausgebildet, beim offenen Ductus Botalli (11 Jahre alt) nur angedeutet. Aus den übrigen anatomischen Gegebenheiten ist aber im Falle des offenen Ductus Botalli auf einen höheren Druck als im Falle des Vorhofseptumdefektes zu schließen. Wir sehen also, daß offenbar der Zeitfaktor bei der Entstehung der Pulmonalsklerose eine wenigstens ebenso wichtige Rolle wie der Grad der Blutdruck-erhöhung spielt.

2. Die Veränderungen in den peripheren Ästen der Lungenstrombahn sind gegenüber den schweren Befunden an den großen Ästen nur als geringfügig zu bezeichnen. In den Fällen 9, 10 und 11 fanden sich lediglich an einzelnen Arterienquerschnitten flache halbmondförmige kollagen-faserige Intimaverdickungen zwischen Endothel und der sehr kräftig ausgebildeten, gelegentlich verdoppelten *Elastica interna*. Eine Ausnahme machte der Fall 12 von Transposition der großen Gefäße mit begleitender Endocarditis aller Klappen. Bei schwerer Arteriosklerose der großen Äste hatten sich an den kleinen Arterien von 1 mm bis zu den Arteriolen Veränderungen ausgebildet, die mit der Arteriolosklerose des großen Kreislaufes verglichen werden können. Sie bestanden aus einer starken Elastose der Media, aus elasticareichen Intimapolstern und gelegentlich an den kleinsten Kalibern aus zellreichen Intimaproliferationen ohne Neubildung elastischer Fasern. Entzündungszeichen jeglicher Art fehlten, so daß wir nicht dazu neigen, diese Veränderungen als Arteriitis anzusehen. Wie oben ausgeführt, sind in den beiden einzigen analogen Fällen des Schrifttums die Autoren der gleichen Ansicht.

Unter denjenigen Grundkrankheiten, die eine schwere Pulmonalsklerose hervorrufen, nehmen die angeborenen Herzfehler von je her eine besondere Stellung ein. Posselt hat aus der älteren Literatur eine größere Anzahl von Beobachtungen zusammengestellt, darunter allein 15 Fälle von Pulmonalarteriosklerose bei offenem Ductus arteriosus Botalli. Allerdings liegen davon fast ausnahmslos nur makroskopische Beschreibungen vor, keine mikroskopischen Untersuchungsergebnisse. Jedenfalls war es für die Untersucher

schon immer ein eindrucksvolles Erlebnis, wenn sie sahen, daß entgegen den gewohnten Beobachtungen schon im jugendlichen, ja kindlichen Alter eine schwere, auf die Lungenarterie beschränkte Atherosklerose auftrat. Auch in Eisenmengers Fall (1897) von Ventrikelseptumdefekt, reitender Aorta und Hypertrophie der rechten Herzkammer zeigte die „etwas erweiterte Pulmonalarterie in ihrer Innenfläche endarteriitische Verdickungen, die sich noch bis in die Hauptäste des Gefäßes fortsetzen. Dagegen ist die Aorta, welche die gewöhnlichen Dimensionen besitzt, dünnhäutig und innen glatt“. Er schreibt dann weiter: „Die endarteriitischen Auflagerungen in der Arteria pulmonalis, die sich in ihre größeren Äste hinein fortsetzen, während die Aorta ganz frei ist, kann man auch als ein Zeichen der dauernden stärkeren Inanspruchnahme der Pulmonalis nehmen, sowie man das umgekehrte Verhalten, das ja die Regel ist, als eine Folge davon ansieht, daß die Aorta in der Norm mehr Arbeit zu leisten hat als die Pulmonalis.“ Marchand erwähnt in der Beschreibung eines Falles (21jähriger Barbier) von Transpositio vera mit Ventrikelseptumdefekt eine auffällig starke Atherosklerose der Arteria pulmonalis und ihrer großen Äste bei zartwandiger Aorta.

Diese auffällige Kombination von Herzmißbildungen und auf die Arteria pulmonalis beschränkter Atherosklerose wird daher zu Recht benutzt, unter den diskutierten ätiologischen Faktoren den der mechanischen Überbeanspruchung besonders hervorzuheben. Wie schon Eisenmenger erkannt hat, stellen solche Fälle geradezu ein Experimentum crucis dar. Die Tatsache, daß bei den zwischen Aorta und Arteria pulmonalis umgekehrten Druckverhältnissen sich regelmäßig eine isolierte Pulmonalsklerose entwickelt, spricht dafür, daß die beiden anderen und allgemein wirksamen Faktoren Stoffwechselstörung und infektiös-toxische Schäden im allgemeinen nur eine sekundäre Rolle spielen.

IV. Die anatomischen Veränderungen der Lungenschlagader beim chronisch-substantiellen Emphysem der Lungen.

Fall 13: B., Elisabeth, Hausfrau, 59 Jahre alt.

Vorgeschichte: 1939 Gelenkrheumatismus, seitdem Herzbeschwerden. In den letzten zwei Jahren langsam einsetzende Blausucht, in den letzten Wochen stark zugenommen. Atemnot. Seit einigen Wochen Anschwellung der Beine, auch der Arme und des Gesichtes. Bei der Aufnahme Hb. 110%, Ery 5,6 Mill., Leuco 10000, Herz rechts hypertrophisch, lautes systolisches Geräusch über der Tricuspidalis, dabei Sinusrhythmus. Positiver Venenpuls. Nur unerhebliche Lungenstauung. Exitus letalis am 9. 12. 1950, 14.50 Uhr durch Herzversagen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Schweres chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Anthrakotisch indurierende Tuberkulose des linken Lungenoberlappens. Ausgedehnte frische, teils verkäsende, teils produktive Tuberkulose der peribronchialen und paratrachealen Lymphknoten.

Strangförmige Pleuraverwachsungen über beiden Lungen.

Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels.

Atherosklerose der Arteria pulmonalis, der Aorta und der Herzkranzarterien.

Chronische Blutstauung der Leber und der Milz.

Stauungsgastroenteritis.

Ödeme der Unterschenkel.

Carcinoid der Appendix.

Strangförmige beiderseitige Adnexverwachsungen.

Allgemeine Adipositas.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen Ästen der Lungenarterie umfangreiche sklerotische Intimabeete mit reichlichen neugebildeten elastischen Fasern. Elasticagerüst der Media verstärkt, Media insgesamt verdickt. In den Plaques Schaumzellnester und diffuse staubförmige Verfettung. Vereinzelt Atherome. Mit abnehmendem Kaliber werden die zellig-faserigen Intimaverdickungen niedriger, nehmen dann aber größere Teile des Gefäßumfanges ein. Geringste Veränderungen in den muskulären Ästen der Peripherie. Hier neben einer Zunahme der elastischen Elemente der Media Verdoppelungen der Elastica interna und flache, an elastischen Fäserchen reiche fibröse Intimaverdickungen mit geringem Kerngehalt. Endothel flach. Keinerlei Verfettungen. Bronchialarterien und Lungenvenen o. B. Bronchopulmonale Sperrarterien hypertrophisch. Hochgradige allgemeine Emphysembildung.

Fall 14: G., Lorenz, Invalide, 55 Jahre alt.

Vorgeschichte: Patient war wegen eines Herzleidens seit fünf Jahren invalidisiert und stand unter Aufsicht der Lungenfürsorge wegen rechtsseitiger Oberlappentuberkulose. War schon vier mal wegen Herzinsuffizienz in stationärer Behandlung. Bei der jetzigen Aufnahme am 30. 3. 1948 bestanden ausgedehnte Ödeme, Ascites, Leberschwellung und Durchfälle, dazu Atemnot und Bronchitis. Auf Strophantin und Digitalis vorübergehende Besserung. Katarrhalische Geräusche über dem rechten Oberlappen schwanden nicht. Am 15. 4. traten erneut Temperaturen auf, vermehrt Rasselgeräusche über der ganzen Lunge. Am 17. 4. 48, 12.00 Uhr Exitus letalis an Herz- und Kreislaufversagen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Schweres chronisch-substantielles Emphysem beider Lungen.

Atherosklerose der Arteria pulmonalis.

Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels.

Chronische Blutstauung der inneren Organe.

Schwere katarrhalisch-eitrige Tracheobronchitis.

Bronchopneumonie des rechten Lungenunterlappens.

Flächenhafte Pleuraverwachsungen über dem rechten Oberlappen, strangförmige der linken Lunge.

Mikroskopische Befunde: Im Hauptstamm und in den großen Ästen der Arteria pulmonalis Verdickung der Media mit Vermehrung des kollagen-faserigen Zwischengewebes; vereinzelt mukoide Auflockerungen. Intima einerseits diffus, andererseits durch umschriebene Polster aus faserreichem kernarmen Gewebe mit zahlreichen neugebildeten elastischen Fasern verdickt. Verdichtung des elastischen Gewebes an der Mediagrenze. Im Hauptstamm Schaumzellnester und diffuse feintropfige Verfettung der Intimapolster. In den großen Ästen nur geringfügige Lipoidose. Zirkuläre und polsterförmige Sklerosen geringen Grades in den kleinen Ästen. Elastica interna kräftig, manchmal verdoppelt. Endothel stets fest aufliegend, flach. Keine rundzelligen Infiltrate, keine Nekrosen. Sonst in der Lunge schweres Emphysem, Vermehrung des perivaskulären und peribronchialen Bindegewebes. Desquamativpneumonien in allen Abschnitten. Im rechten Unterlappen fibrinarme Bronchopneumonie.

Fall 15: K., Johann, Tankwart, 56 Jahre alt.

Vorgeschichte: Pat. litt seit dem 45. Lebensjahr an Lufthunger bei körperlicher Betätigung. Stand fast dauernd in ärztlicher Behandlung. Seit Januar 1947 immer wieder Schmerzen im Bauch, deshalb Anfang 1948 Appendektomie. Die Beschwerden im rechten Unterbauch wurden immer stärker. Im September Operation eines Cöcalcarcinoms. Wurde wenige Tage vor dem Tod mit Ileuserscheinungen eingeliefert.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Zustand nach Resektion des Cöcums und nach Anlegung eines Anus praeter naturalis (wegen Carcinom).

Carcinomrezidiv im Bereich des Anus praeter; diffuse carcinomatöse Infiltration der Bauchdecken in einem handflächengroßen Bezirk.

Ileus des Dünndarms.

Hochgradiges chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Chronische katarrhalische Tracheobronchitis.

Hypertrophie des rechten Herzventrikels.

Atherosklerose der Arteria pulmonalis.

Schwere Kachexie.

Mikroskopische Befunde: Der Hauptstamm und die großen Äste der Lungenarterie weisen fleckförmige Intimapolster auf aus ziemlich dicht gepacktem faserigen Bindegewebe mit nur wenigen Fibroplastenkerne. Elastische Fasern sind vor allem in den tieferen Schichten reichlich gebildet, wo sie sich z. T. zu Lamellen verdichten und die Mediagrenze unscharf erscheinen lassen. Nur in den großen Polstern Schaumzellen und Schaumzellherde. Geringe Verfettung der Grundsubstanzen in den tieferen Schichten. Hyperplasie der Media mit Verdichtung des elastischen Gerüsts. Die Veränderungen an den mittleren Arterien entsprechen etwa denen an den großen Ästen. Die kleinen und kleinsten Arterienäste sind am wenigsten betroffen. Nur vereinzelt finden sich nach van Gieson rötlichgelbe homogene, meist nicht den ganzen Umfang betreffende, fast kernlose Zonen zwischen Endothel und Elastica interna, die sich bei Resorcinfuchsinfärbung als plumpfaserige, schon wieder in feinkörnigem Zerfall begriffene Elasticaneubildungen erweisen. Entzündliche Infiltrate oder Wandnekrosen sind nicht nachzuweisen.

Fall 16: R., Rita, 78 Jahre alt.

Vorgeschichte: 78jährige Patientin erkrankte zwei Monate vor dem Tode an einer Venenentzündung am Unterschenkel, anschließend an Schluckbeschwerden. Deswegen Krankenhausaufnahme am 11. 11. 1949. Die Röntgenuntersuchung des Magens ergab den Verdacht auf ein Cardiacarcinoms. Anämie von 50%. Wegen schlechtem Allgemeinbefund keine chirurgische Behandlung. Exitus wenige Tage nach der Aufnahme an allgemeiner Kreislaufschwäche.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cholelithiasis, chronische Cholecystitis.

Kirschgroßes stenosierendes Carcinom des Ductus cysticus.

Carcinommetastasen in den periportal, perigastrischen und paraaortalen Lymphknoten und in der Leber.

Peritonealcarcinose im rechten Oberbauch.

Thrombose der rechten Vena femoralis.

Ödem des rechten Unterschenkels.

Lungenembolie.

Hochgradiges chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Rechtsseitige alte Lungenspitzentuberkulose mit strangförmigen Pleura-
verwachsungen.

Atherosklerose der Aorta, der Arteria pulmonalis, der Herzkranz- und
Hirnbasisarterien.

Allgemeine Atrophie der inneren Organe.

Mikroskopische Befunde: Die großen Äste der Arteria pulmonalis weisen neben einer diffusen Intimasklerose ausgedehnte kernarme Polster mit einem dichten Netzwerk feiner elastischer Fasern auf, die nach der Tiefe zu kräftiger werden und sich, zu zirkulären Membranen verdichtet, den inneren Medialamellen anlegen. Endothel flach. Deutliche Vermehrung des elastischen Gewebes der Media, in unregelmäßiger und wirrer Anordnung, vielfach in feinkörnigem Zerfall begriffen. An den kleinen Kalibern ist dazu noch das kollagene Bindegewebe auf Kosten der glatten Muskelzellen vermehrt. Zusammen mit der verdickten kernarmen Intima machen die Wände kleiner Arterien um 0,1 mm im van Gieson- und Hämatoxylineosinschnitt einen hyalinisierten Eindruck (Abb. 10). Im Elasticabild ist der feinkörnige Zerfall in diesem Abschnitt der Strombahn besonders deutlich. Verfettungen sind an den mittleren Kalibern selten, an den kleinen fehlen sie. Das adventitielle Bindegewebe ist verdickt und kernarm. Keinerlei entzündliche Infiltrate, keine fibrinoiden Verquellungen. Frischere und ältere Embolien. z. T. Carcinomzellen enthaltend, in große und mittlere Lungenschlagaderäste.

Zusammenfassende Betrachtung der Lungenschlagaderveränderungen beim chronisch-substantiellen Emphysem der Lungen (Gruppe IV).

Die vier Fälle von chronisch-substantiellem Lungenemphysem wurden, wie bereits angedeutet, an dieser Stelle eingeschaltet, um an einer weiteren Grundkrankheiten die Auswirkungen einer chronischen Hypertonie des kleinen Kreislaufes zu demonstrieren und sie mit den Befunden an der Lungenschlagader der vorausgegangenen Gruppen zu vergleichen. Es ist eine auf täglicher Erfahrung am Sektionstisch gestützte Tatsache, daß die rechtsseitige Herzhypertrophie bei Emphysematikern Schwankungen unterliegt und im allgemeinen nicht sehr hohe Grade erreicht, wenn auch in Einzelfällen der rechte Ventrikel an Muskelmasse den linken als Zeichen einer sehr beträchtlichen Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf übertreffen kann. Noch in jüngster Zeit veröffentlichte Arbeiten bringen gelegentlich zum Ausdruck, daß der Mechanismus der Blutdrucksteigerung beim chronischen Lungenemphysem durchaus noch recht problematisch sei. Der fortschreitende Schwund der Alveolarscheidewände geht einher mit dem Schwund eines bedeutenden Teiles der alveolären Kapillarnetze, was zweifellos trotz der kompensatorischen Erweiterung der restierenden Kapillaren auf das Doppelte und mehr zu einer erheblichen Einschränkung des Gesamtquerschnittes der Lungenstrombahn im kapillären Abschnitt führt. Dieser Gedanke lag den älteren Vorstellungen über den Mechanismus der Blutdruckerhöhung zugrunde. Experimentelle Untersuchungen (z. B. Lichtheim) hatten aber gezeigt, daß eine Einschränkung des Strombahnquerschnittes um mehr als die Hälfte noch keine Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis hervorrufen muß und die derzeitigen Beobachtungen an Pneumonektomierten bestätigen das auch

für den Menschen. Man sieht daher heute mit Recht in der Starre des Thorax und in den mangelhaften respiratorischen Bewegungen der emphysematischen Lunge die Hauptursache für die Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf. Was für eine enorm wichtige Voraussetzung die Atembewegungen für die Zirkulation bedeuten, kann man eindrucksvoll an der Überdehnung und prallen Blutfülle von rechter Herzkammer und Pulmonalarterienhauptstamm sehen, wenn infolge zentraler Atemlähmung bei intaktem Kreislauf ein plötzlicher Tod eingetreten ist. So bleibt also die pulmonale Hypertonie beim chronischen Emphysem doch ein echter Widerstandshochdruck.

1. Wenn wir uns nun die morphologischen Veränderungen zunächst am elastischen Abschnitt der Lungenstrombahn ansehen, so müssen wir feststellen, daß es sich wiederum um die auch in ihren Einzelercheinungen typische Arteriosklerose handelt. Neben der in allen Fällen deutlichen Hyperplasie des elastischen Gerüsts der Media fanden sich diffuse und herdförmige elastisch-fibröse Intimaneubildungen, meist bis in die mittelgroßen Äste hinein. Wenn diese Elasticahyperplasie und fibrösen Intimaneubildungen bis zu einem gewissen Grad auch den physiologischen Altersvorgängen an Arterien parallel gehen, so sind sie doch zweifellos nach Umfang und Ausdehnung gegenüber entsprechend alten Vergleichsfällen erheblich gesteigert. In allen Fällen kamen in wechselndem, aber im allgemeinen geringem Ausmaß noch degenerative Veränderungen in Gestalt von feintropfigen Grundsubstanzverfettungen und Schaumzellherden hinzu. Atheromatöse Zerfallsherde waren nur in Fall 13 und vereinzelt aufgetreten. Insofern decken sich die Befunde mit der im Schrifttum immer wieder niedergelegten Beobachtung, daß in diesem Punkte die Pulmonalarteriosklerose histologisch von der Atherosklerose großer Körperarterien abweicht. Die intimalen Verdickungen setzten sich zusammen aus einem dicht gepacktem kollagenen und elastischen Faserwerk mit nur spärlichen zellulären Elementen, den das flache Endothel eng anlag. Größere Polster wiesen gelegentlich eine Mehrschichtigkeit mit schwachen elastischen Lamellen zwischen den einzelnen Schichten auf. Im Fall 16 von senilem Emphysem hatte der auch von anderen Organen und Geweben her bekannte und besonders auch in der Haut als typische Alterserscheinung angesehene feinkörnige degenerative Zerfall der elastischen Substanz bereits stark eingesetzt.

2. An den kleinen muskulären Ästen der Peripherie waren die Veränderungen grundsätzlich viel geringgradiger ausgebildet und es stimmten mit Ausnahme von Fall 16 (78jährige Frau) die mikroskopischen Bilder mit denen der vorausgegangenen Gruppen von sekundärer Pulmonalsklerose überein. Jedenfalls waren keinerlei Anzeichen vorhanden, die etwa die nur an wenigen Arterienquerschnitten zu beobachtenden geringfügigen Intimasklerosen als Residuen abgelaufener entzündlicher Gefäßwandprozesse hätten auffassen lassen. Stärkere Strukturveränderungen fanden sich in Fall 16, des senilen Emphysem einer 78jährigen Frau. Hier hatten hyalin-bindegewebige Verdickungen der Intima ohne elastische Neubildungen und ohne entzündliche Infiltrate und hyaline Degenera-

tionen der Media zu erheblichen Einengungen der Lichtungen kleiner Arterien und Arteriolen Anlaß gegeben und manchmal distal davon sekundär zellige Intimaproliferationen hervorgerufen. Wir möchten aber diese Befunde weder als primäre noch als sekundäre Pulmonalsklerose auffassen, sondern von dem Begriff der Arteriosklerose überhaupt abtrennen und sie mit Hueck, Lundgahl u. a. für physiologische Alterserscheinungen halten. Keinesfalls sind sie mit den in der Gruppe I beschriebenen älteren entzündlichen Gefäßveränderungen in der Lungenstrombahnperipherie zu vergleichen.

Seit den ältesten Mitteilungen über Pulmonalarteriensklerose (Ambrois Pare 1614 in der Beschreibung eines aneurysmatisch erweiterten Hauptstammes der Lungenarterie: „Tunica autem illius interna ossea evaserat“) hat das Zusammentreffen dieses Gefäßleidens mit Lungen- und Herzerkrankungen zu immer neuen, mehr oder weniger spekulativen Erklärungsversuchen angeregt. Speziell im Hinblick auf die Kombination Pulmonalarteriensklerose-chronisches Emphysem vertrat Loeschke die Meinung, daß die Pulmonalsklerose das Primäre, das Emphysem die Folge sei. Mangelhafte Durchblutung infolge arteriosklerotischer Gefäßveränderungen sollten zum Schwund des Kapillarnetzes und damit auch zum Schwund der Alveolenscheidewände führen. Diese Theorie fand schon damals keine Anhänger. Heute kann kein Zweifel mehr darüber herrschen, daß die Pulmonalarteriensklerose beim Emphysem die Folge der in der Lungenstrombahn aufgetretenen Widerstandserhöhung mit konsekutiver Hypertonie ist und damit eine wirkliche sekundäre Pulmonalsklerose. Die Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis erreicht, wie gesagt, beim Emphysem nur mittlere Grade. Sie setzt ganz allmählich ein und nimmt nur langsam zu. Das liegt in der Natur der Grundkrankheit begründet. Darin unterscheidet sich das Verhalten des Blutdruckes bei einer sich relativ rasch entwickelnden Mitralstenose. Berücksichtigt man dazu noch, daß das chronische substantielle Emphysem im allgemeinen eine Erkrankung des Alters darstellt, so wird vielleicht die quantitativ verschiedenartige Beteiligung der beiden Arteriosklerosekomponenten, der kompensatorisch-hypertrophischen und der degenerativen im mikroskopischen Bild der Pulmonalsklerose verständlicher. Es liegt auf der Hand, daß bei langsam fortschreitender Hypertension die Gefäßwand zu kompensatorischen hypertrophischen Anpassungsvorgängen eher die Möglichkeit hat als bei plötzlichen Drucksteigerungen. Letztere führen viel leichter zu Ernährungsstörungen der Gefäßwand, denen sich regressive Verfettungen anschließen. So wird in allen Fällen, am wenigsten bei der 59jährigen Frau mit allgemeiner Adipositas des Falles 13, das mikroskopische Bild von Elasticahypertrophie der Media und von elastisch-fibrösen, einer Gefäßwandüberdehnung entgegenwirkenden Intimahyperplasie beherrscht. Nur geringe Verfettungen als Degenerationerscheinungen sind in den am stärksten beanspruchten großen Ästen nachzuweisen. Wie sehr der ätiologische Faktor „mechanische Überbeanspruchung“ auch in diesen Fällen in den Vordergrund gerückt wird, sehen wir aus dem

isolierten oder doch nahezu isolierten Befall der sonst erst in zweiter Linie rangierenden Lungenarterie. Infektiös-toxische Einflüsse sind nach den Sektionsbefunden höchst unwahrscheinlich. Mikroskopische Kontrollen des Myocard auf rheumatische Stigmata verliefen negativ. Es wäre auch schwer einzusehen, wieso allgemein hämatogen wirksame Noxen, und das gilt auch für den Faktor „Stoffwechselstörungen“, elektiv die Lungenstrombahn verändern und die viel anfälligere Aorta verschonen sollten. Was nun die Veränderungen in der Lungenstrombahnperipherie — die Altershyalinose des Falles 16 wollen wir unberücksichtigt lassen — betrifft, so sind sie, gemessen an denen der Hauptäste vom elastischen Typ in hämodynamischer Hinsicht bedeutungslos. Ebenso müssen wir in unseren Fällen eine Gleichsetzung, wenn auch nur prinzipieller Art, mit narbigen Endstadien einer Endarteriitis strikte ablehnen. Wohl können wir aus den vier Fällen entnehmen, daß mit einer Intensitätssteigerung der Lungenschlagadererkrankung die Prozesse nach der Peripherie zu „fortkriechen“, ein umgekehrtes Verhalten wie bei der Endarteriitis pulmonalis.

C. Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Bevor wir in die Erörterung der eingangs gestellten Fragen eintreten, erscheint es uns in Anbetracht der im Schrifttum vielfach herrschenden Verwirrung, ein dringendes Gebot, noch einmal klar die benutzten Begriffe zu definieren, ohne dabei auf die ganz verschiedenen und z. T. gegensätzlichen Wortdeutungen im einzelnen einzugehen. Wir sind uns der sprachlichen Mängel der gebrauchten Formulierungen bewußt, wollen sie aber als historisch begründete Gegebenheiten hinnehmen, um nicht die Verständigung durch neue Ausdrücke noch weiter zu erschweren. Unter der sog. primären Pulmonalsklerose verstehen wir jene Lungenschlagadererkrankung, die im peripher-muskulären Abschnitt der Strombahn, also an den Arterien mit einem Kaliber von 1 mm bis 40 μ (Arteriolenquerschnitt) mit einer Änderung eines normalen Wandaufbaues einhergeht. Ganz unberücksichtigt bleibt dabei zunächst, ob das Bild einer wirklichen bindegewebigen „Verhärtung“, einer zelligen Proliferation oder Exsudation oder das eines regressiv-degenerativen Prozesses überwiegt. Die Erkrankung der sog. primären Pulmonalsklerose muß dazu stets auch eine deutliche rechtsseitige Herzhypertrophie aufweisen, ohne daß eine andere der bekannten, eine pulmonale Hypertonie auslösenden Grundkrankheiten vorliegt. Sie muß weiter einen überwiegenden Teil der arteriellen Verzweigungen befallen und den Charakter einer Systemerkrankung tragen. Die Forderung nach einer Erhöhung des Strömungswiderstandes braucht nicht besonders betont zu werden, da jede Änderung der normalen und daher optimalen Struktur eine Funktionsminderung zwangsläufig nach sich zieht. Vereinzelte und umschriebene Gefäßwandentzündungen, wie sie beim Rheumatismus und bei allen möglichen septischen Erkrankungen auftreten, gehören, obwohl sie als Einzel-

herd formalgenetisch vielleicht mit der Systemerkrankung identisch sind, nicht in den Begriff der sog. primären Pulmonalsklerose, ebensowenig wie die entzündlich obliterierte Arterie in einer tuberkulösen Kaverne.

Bei der sekundären Pulmonalsklerose denken wir an die in Begleitung und als Folge von chronischen Erkrankungen des Herzens und der Lunge, welche mit einer Behinderung des kleinen Kreislaufes einhergehen, auftretende lehrbuchmäßige Arteriosklerose oder Atherosklerose (Marchand), ganz gleich ob sie nur den Hauptstamm und die großen Äste betrifft, oder ob sie in schweren Fällen unter gewisser Abwandlung ihrer Erscheinungsform sich bis in die kleineren Äste der Peripherie ausdehnt. Auch die Arteriosklerose des Pulmonalhauptstammes und seiner großen Äste bei der sog. primären Pulmonalsklerose gilt als deren Folge und gehört demnach nicht zur Grundkrankheit, sondern stellt eine hochdruckbedingte, also eine echte sekundäre Pulmonalsklerose dar. Schließlich möchten wir die Ausdrücke „primär“ und „sekundär“ nicht auf die Relationen zwischen Arteriosklerose im kleinen und großen Kreislauf angewandt wissen und eine isolierte Atherosklerose der Arteria pulmonalis bei Nichtbefallensein der Aorta etwa als primäre Pulmonalsklerose anerkennen. Gegen die Benennungen primäre und sekundäre Pulmonalsklerose sind von fast allen Autoren und gewiß zu Recht mancherlei Bedenken zum Ausdruck gebracht worden, keiner aber konnte bisher eine prägnante und sprachlich brauchbare, bessere Bezeichnung vorschlagen. Und daher halten wir uns einstweilen an die überlieferten.

Für die Beantwortung der ersten Frage, ob primäre und sekundäre Pulmonalsklerose in ihrem Wesen gleichartige oder verschiedene Krankheiten sind, wollen wir noch einmal diese beiden wichtigsten Erkrankungen der Lungenschlagader gegenüberstellen, ihre klinischen und gestaltlichen Äußerungen gegeneinander abwägen und Gemeinsamkeiten in Beziehung setzen. Wenn wir zunächst die Häufigkeit berücksichtigen, so ist von der primären Pulmonalsklerose zu sagen, daß sie eine ausgesprochen seltene Erkrankung darstellt. Unter den rund 7000 Sektionen des Gießener Pathologischen Institutes in den letzten 12 Jahren wurde acht mal die Diagnose auf sog. primäre Pulmonalsklerose bzw. Arteriitis pulmonalis gestellt. Vier Fälle davon mußten aus verschiedenen (s. oben), z. T. aus äußeren Gründen ausscheiden. Die restlichen vier dienen der vorliegenden Bearbeitung mit als Grundlage. Nur in einem Fall war klinisch an die Möglichkeit einer primären Pulmonalsklerose gedacht worden; die meisten Fehldiagnosen lauteten Mitralklappenfehler. Die Seltenheit der Erkrankung geht schon aus dem Umstand hervor, daß ihre Beobachtung die Autoren zu kasuistischen Mitteilungen veranlaßte. Dann kann man in der Einleitung solcher Beiträge oft lesen: „... bei Klinikern und praktischen Ärzten eine noch wenig bekannte Erkrankung ...“ oder ähnliches. Während also die primäre Pulmonalsklerose der oben gegebenen Definition ein äußerst seltenes Vorkommnis darstellt, gehört die sekundäre Pulmonalsklerose, wie die Arteriosklerose überhaupt, fast zu den täglichen Beobachtungen

eines größeren Pathologischen Institutes. Systematische Untersuchungen Ljungdahls haben gezeigt, daß arteriosklerotische Veränderungen an der Arteria pulmonalis „sehr häufig“ sind und daß sie jenseits des siebzigsten Lebensjahres eine „konstante Erscheinung“ bilden. Grundsätzlich gilt für die Pulmonalarteriosklerose wie für die Aortensklerose der Satz von der „Systemerkrankung der absteigenden Periode der Gefäße“. Daran ändert auch nichts die besondere Situation der jugendlichen Mitralstenose. Demgegenüber stellt die primäre Pulmonalsklerose eine Erkrankung des mittleren und jüngeren Lebensalters dar, wie von den meisten Autoren besonders hervorgehoben wird. Das trifft auch für die eigenen Fälle (22, 22, 42 und 51 Jahre) zu. Eine Ausnahme machen eigentlich nur die Beobachtungen Merckels (76, 59, 65, 70, 53, 61, 47 u. 49 Jahre). Nach den gegebenen Beschreibungen und Abbildungen erscheint es mir aber sehr fraglich, ob alle seine Fälle in das scharf und präzise umrissene Krankheitsbild der primären Pulmonalsklerose gehören.

Aber nicht nur nach Häufigkeit und Alter, sondern auch im klinischen Bild zeigen beide Erkrankungen ein ganz verschiedenes Verhalten. Die primäre Pulmonalsklerose stellt ein im allgemeinen schweres, zu Rezidiven neigendes, mit Fieber einhergehendes, progredientes Krankheitsgeschehen dar, das oft nach Jahren erst durch Insuffizienz des überlasteten rechten Herzens endet. Cyanose ist ein führendes Symptom und nicht selten besteht eine auffällige Diskrepanz zwischen Cyanose und Dyspnoe. Hingegen kann die sekundäre Pulmonalsklerose gar nicht als eigene Krankheit gelten. Sie bildet im Rahmen eines umfassenden krankhaften Zustandes nur ein Teilsymptom oder eine Teilerscheinung und das Schicksal des Kranken wird durch das Grundleiden (Pleuraverschwartung, Emphysem, Mitralstenose usw.) bestimmt. Dyspnoe überwiegt, Cyanose tritt mehr zurück. Allerdings wird der letale Ausgang schließlich durch Erlahmen des rechten Herzventrikels herbeigeführt, wie bei der primären Pulmonalsklerose, jedoch nicht als ihre direkte Folge, sondern in der Regel als solche des Grundleidens.

Wenn primäre und sekundäre Pulmonalsklerose sich nach Häufigkeit, Alter und klinischer Symptomatik schon grundsätzlich verschieden verhalten, so sind im pathologisch-anatomischen Bild die Unterschiede ganz offensichtlich. Einmal finden wir die Erkrankung in der peripheren Strecke an den Arterien unter einem Millimeter Querschnitt vom muskulären Typ am stärksten ausgeprägt und sehen, wie sie sich dort ausschließlich primär lokalisiert, um in schweren Fällen herzwärts weiter fortzuschreiten, aber nie die großen Äste oder den Hauptstamm erreicht. Die funktionellen Auswirkungen auf das Gefäßrohr als Blutleiter sind ungleich schwerwiegender und führen nicht selten zur völligen Zerstörung des Strombettes. Bei der sekundären Pulmonalsklerose dagegen beginnt der Prozeß im Hauptstamm und kann bei längerer Dauer der Grundkrankheit auf mittlere und kleine Äste des elastischen Segmentes übergreifen, nur in seltenen und besonders schweren Fällen auch in der peripher-muskulären Strombahn zu Strukturveränderungen der Gefäßwand führen. Diese aber, im Schrifttum als Bindeglied beider

Erkrankungen aufgefaßt, lassen sich weder nach Qualität noch nach Quantität mit jenen vergleichen, wie oben ausführlich erläutert. Gewiß haben beide gemeinsam das Symptom Hypertonie mit Herzhypertrophie, jedoch mit dem wesentlichen Unterschied, daß sie für die erstgenannten Erkrankung die zwangsläufige causale Folge bedeutet, für die sekundäre Pulmonalsklerose aber einen ihr beigeordneten Parallelvorgang darstellt. Auch der Vergleich der histomorphologischen Bilder, auf der einen Seite alle klassischen Zeichen eines entzündlichen Geschehens, auf der anderen alternativ-degenerative Prozesse, gibt uns keine Anhaltspunkte für eine gedankliche Annäherung beider. Wir sind also nach gründlicher histologischer Untersuchung der Veränderungen der primären Pulmonalsklerose an vier typischen Fällen und nach vergleichendem Studium der entsprechenden bei je vier Fällen von sekundärer Pulmonalsklerose nach Mitralklappenstenose, nach chronischem Emphysem, nach angeborenen Herzfehlern mit der Mehrzahl der Autoren der Meinung, daß primäre und sekundäre Pulmonalsklerose in ihrem Wesen und in ihrem morphologischen Erscheinungsbild zwei ganz verschiedene Erkrankungen darstellen. Die primäre Pulmonalsklerose kann als eine Hypertonie im kleinen Kreislauf erzeugende Erkrankung wohl die Rolle einer Grundkrankheit für eine sekundär aufgepfropfte Pulmonalarteriensklerose übernehmen. Einen Übergang aber der einen in die andere in dem Sinne, daß beide Erkrankungen ja nur nach Lokalisation und formaler Genese, nicht aber in ihrem Wesen und ihrer Ätiologie verschieden sind, halten wir nicht für möglich.

Nach dieser grundsätzlichen Feststellung wollen wir die beiden Erkrankungen der Lungenschlagader vom pathogenetischen Standpunkt aus einer genaueren Betrachtung unterziehen. Wie bereits oben näher ausgeführt, halten wir die histologischen Merkmale der primären Pulmonalsklerose für so charakteristisch, daß wir an der entzündlichen Natur keine Zweifel hegen. Auch die Mehrzahl der vorausgegangenen Untersucher hat dieser Meinung mehr oder weniger deutlich Ausdruck verliehen. Einige andere Deutungen des älteren Schrifttums sind offenbar auf mangelhafte histologische Untersuchungen zurückzuführen. Wir haben ferner dargetan, daß wir die einzelnen „Unterformen“ für verschiedene Stadien und Intensitätsgrade eines und desselben Leidens halten und auf Einordnung in Unterabteilungen verzichten, zumal in jedem der beschriebenen Fälle frische Stadien und Bilder von Ausheilungszuständen sowie verschiedene, in der Ausdehnung nach der Wandtiefe, nebeneinander vorkommen. Gewiß ist die histologische Differentialdiagnose zwischen Arteritis und Arteriosklerose in Spätstadien am einzelnen Gefäß nicht leicht bzw. unmöglich, besonders dann, wenn ein wesentlicher Wandumbau nicht vorliegt. Unter Berücksichtigung des Gesamtbildes aber ist u. E. die Entscheidung in jedem Falle zu treffen. Gerade wegen der Ähnlichkeit des Narbenstadiums einer Arteritis mit einer Atherosklerose muskulärer Arterien sahen sich einige Autoren (z. B. Merkel) veranlaßt, die arteriosklerotische Genese auf die Mehrzahl der Fälle von primärer Pulmonalsklerose auszuweiten, jedoch gewöhnlich mit der Einschränkung, „daß in einem

kleinen Teil der Fälle ihr echte entzündliche Prozesse zugrunde liegen". Wenn nun neuerdings behauptet wird, daß die sog. primäre Pulmonalsklerose die Folge der sich an der Gefäßwand auswirkenden Ernährungsstörung sei und die entzündliche stoffliche Noxe für die Endarteriitis schlechthin abgelehnt wird, so stimmt u. E. diese Auffassung keineswegs mit den seitherigen allgemeinen Erfahrungen überein. Die Hypertonie als eine funktionell-mechanische Einwirkung, ist zweifellos Ursache für eine Permeabilitätsstörung der Endothelschranke, die bedingt durch fortschreitende Ernährungs- und damit Stoffwechselstörung der Accessoria regressive und progressive Vorgänge auslöst; diese aber können keineswegs als charakteristisch für eine Arteriitis angesehen werden. Auch Staemmler sieht, wohl mit unter dem Eindruck der beiden Beobachtungen (Staemmler, Zur Linden) von angeblicher sog. primärer Pulmonalsklerose bei Jugendlichen bzw. bei Säuglingen mit angeborenen Herzfehlern, in der hypertoniebedingten Ernährungsstörung der Gefäßwand die maßgebliche Ursache. Ganz ähnliche Bilder wie Staemmler (und Gössner) sahen auch wir in Fall 9 von Transposition der großen Gefäße. Mächtige elastisch-hyperplastische Intimapolster, besonders an den Verzweigungen kleiner muskulärer Arterien, hatten gelegentlich das Lumen des abzweigenden Astes völlig verlegt und distal davon zu obturierenden Intimaproliferationen geführt. Wir sind überzeugt, daß es sich dabei um die Folge der Hypertonie handelt, können aber weder die elastischen Intimapolster noch die Intima-(oder Endothel-)proliferationen den histologischen Veränderungen der sog. primären Pulmonalsklerose gleichsetzen, sondern halten sie für dasselbe wie die Obliteration nach Unterbindung eines Blutgefäßes.

Die Auffassung von der pulmonalen Blutdrucksteigerung als Ursache für die primäre Pulmonalsklerose trägt nicht dem Umstand Rechnung, daß bei der Häufigkeit der verschiedenen Krankheitszustände mit Hypertonie im kleinen Kreislauf, also trotz relativ oft erfüllter Voraussetzungen, die sog. primäre Pulmonalsklerose eine so seltene Erkrankung darstellt. Dieser unüberbrückbare Widerspruch muß die gegebenen hypothetischen Erklärungen hinfällig machen. Dagegen scheinen uns die von Rößle in vorsichtiger Weise formulierten Deutungen geeignet, die tatsächlichen Gegebenheiten einer einleuchtenden Erklärung näher zu bringen. Er brachte die sog. primäre Pulmonalsklerose zusammen mit der Periarteriitis nodosa, der von Winiwarterschen Extremitätenendarteriitis und der Endophlebitis hepatica unter den Generalnamen der rheumatoiden Gefäßwandentzündungen. Und in der Tat ergeben sich vielerlei Parallelen zu dem seit Kluges umfassenden Untersuchungen als allergisch-hyperergische mesenchymale Reaktion allgemein anerkannten rheumatischen Geschehen.

So zeigt schon das klinische Verhalten verwandtschaftliche Züge zum Rheumatismus. Beide Erkrankungen (sog. primäre Pulmonalsklerose und Rheumatismus) bevorzugen mittlere und jüngeren Lebensalter — im Gegensatz zur Arteriosklerose — und zeichnen sich aus durch Neigung zu Rückfällen, wie aus den am Zeitpunkt der

Untersuchung angetroffenen verschiedenen Stadien hervorgeht und in denen sich das charakteristische wechselhafte Verhalten zwischen Gewebssystem und Allergen ausdrückt. Hinweise für die Möglichkeit einer Sensibilisierung durch sog. „Vorkrankheiten“ finden sich in allen Fällen der Gruppe I. Einmal werden in der Anamnese häufige Anginen angegeben. Im Fall 2 ließen sich Narben in beiden Gaumentonssillen nachweisen und in Fall 4 mit der über Jahrzehnte währenden Osteomyelitis außer anamnestischen Gelenksbeschwerden histologische Merkmale eines abgelauteten Herzmuskelrheumatismus. Die Tatsache des Fehlens von rheumatischen Stigmata am Herzen der drei übrigen Fälle ist seit der Erkenntnis, daß der Rheumatismus auch ausschließlich andere Organe und Gewebssysteme befallen kann (Klinge), nicht mehr als Gegenargument zu werten. Noch überzeugender tritt uns die Ähnlichkeit mit dem Rheumatismus in dem histologischen Ablauf der Veränderungen entgegen. Sie beginnen mit der für die hyperergische Entzündung typischen und im Tierexperiment reproduzierbaren fibrinoiden Bindegewebsverquellung, sind gefolgt von exsudativen und proliferativen Reaktionen und heilen schließlich mit einer bindegewebigen Narbe, einer Sklerose ab. Eine völlig ungeklärte Frage, die im Grunde für alle Organaffinitäten gilt, bleibt allerdings die Tatsache des isolierten Befalles der Lungenschlagader. Rößle denkt dabei unter Hinweis auf die experimentellen Untersuchungen Klings und Vaupels an eine Auslösung der Vorgänge nach Art der Parallergie, also durch andere als die ursprünglichsten Antigene im weitesten Sinne. Wir möchten also unsere Meinung über die Pathogenese der sog. primären Pulmonalsklerose dahin festlegen, daß sie eine hyperergische Entzündung der Lungenschlagader darstellt und sie, wenn man den Begriff des Rheumatismus nur für das spezifische Aschoff'sche Granulom gelten läßt, mit Rößle in den Formenkreis der rheumatischen Vasculitiden einordnen.

Es würde über den Rahmen der vorliegenden Arbeit weit hinausgehen, wollten wir das ganze Problem der formalen und kausalen Genese der Arteriosklerose aufrollen. Aber gerade die Gegenüberstellung dieser beiden Erkrankungen der Lungenschlagader, der primären und sekundären Pulmonalsklerose, gibt u. E. doch einige recht bemerkenswerte Hinweise. Wenn neuerdings Bredt und Rotter der sekundären Pulmonalsklerose und der Arteriosklerose im allgemeinen primär eine Permeabilitätsstörung der Endothelschranke (Dysorie Schuermanns) zugrunde legen, so ist dem durchaus zuzustimmen. Es wäre aber offensichtlich zu weit gegangen, wollte man die infektiös-toxische Endothelschädigung (Bredt) als die alleinige Ursache dafür ansehen und die funktionell-mechanische Überbeanspruchung als Faktor von sekundärer Bedeutung abtun, oder aber nur die hypertoniebedingte Ernährungsstörung (Rotter) des Endothels als dysorischen Initialvorgang gelten lassen und eine Mitwirkung infektiös-toxischer Faktoren ablehnen. Wie aus den oben beschriebenen Fällen der Vergleichsgruppen II bis IV, insbesondere aus denen der beiden letzten Gruppen (angeborene Vitien, chronisches Emphysem), in denen infektiös-toxische Einwirkungen

von vornherein ausscheiden, ebenso hervorgeht wie aus den täglichen Erfahrungen im Sektionssaal, ist das Auftreten einer Arteriosklerose so gesetzmäßig verknüpft mit funktionell-mechanischer Überbeanspruchung der Arterienwände — Narbe an der Einmündungsstelle des Ductus Botalli, isolierte Arteriosklerose im Arcus aortae bei Isthmusstenose, Aortensklerose bei essentieller Hypertonie, Pulmonalarteriensklerose bei pulmonaler Hypertonie —, daß man nur unter Zwang von den sicherlich mehrfachen ätiologischen Faktoren den mechanischen von seiner ersten Stelle absetzen kann. Andererseits besteht kein Zweifel darüber, daß infektiös-toxische Endothelschädigungen — auch die Bilder von sekundärer Pulmonalsklerose bei den beschriebenen Fällen von rheumatischer Mitralstenose sprechen dafür — für die Arteriosklerose „bahnbrechend“ wirken können. Die Lipoidflecke der Aorta bei Infektionskrankheiten Jugendlicher — ob man sie nun zur Arteriosklerose rechnen will oder nicht — deuten ebenfalls in die gleiche Richtung. Uns erscheint jedenfalls die Regelmäßigkeit des Befundes von Pulmonalarteriensklerose bei allen möglichen Zuständen von Hypertonie im kleinen Kreislauf ein gewichtiger Grund, die andauernde mechanische Gefäßwandüberlastung als Faktor ersten Ranges für die Entstehung der sekundären Pulmonalsklerose und die Arteriosklerose im allgemeinen anzusehen.

Zum Schluß wäre noch die Frage nach den wechselseitigen Beziehungen zwischen primärer Pulmonalsklerose und pulmonaler Hypertonie zu diskutieren, die Frage, ob die Hypertonie die Folge oder die Ursache der anatomischen Gefäßwandveränderungen ist. Wie bereits in der Einleitung kurz erwähnt, haben ältere Autoren (Steinberg, Eppinger und Wagner) die Möglichkeit einer essentiellen Hypertonie im kleinen Kreislauf erwogen. Staemmler hat sich dann bestimmt für ihre Existenz ausgesprochen und daraus eine Theorie für die Entstehung der primären Pulmonalsklerose entwickelt. Von Pathologen schlossen sich vor allem Rotter und Merkel seiner Meinung an. Staemmler sah in einschlägigen Fällen von Rechtshypertrophie eine Zunahme der Muscularis und der elastischen Systeme der den Kapillaren vorgeschalteten Arteriolen ohne nennenswerte Intimafibrose. Aus diesen Veränderungen schloß er auf einen Spasmus der Arteriolen und auf eine dadurch verursachte funktionelle Hypertonie. Ein solcher Schluß scheint uns aber keineswegs zwingend. Einmal ist die Beurteilung einer muskulären Hypertrophie kleiner Arterien, wie Bredt mit Recht hervorhebt, wegen der Unmöglichkeit am histologischen Leichenpräparat den jeweiligen Kontraktionszustand in Rechnung zu stellen, äußerst problematisch. Andererseits sind musculäre Hypertrophie und Elastose kleiner Arterien als Hypertoniefolge eine geläufige Tatsache.

Wenn es auch naheliegt, Vorgänge im kleinen Kreislauf mit denen im großen zu vergleichen, so erscheinen uns die anatomischen und physiologischen Verhältnisse doch zu verschieden, um ohne weiteres Rückschlüsse vom Körperkreislauf auf den Lungenkreislauf zu ziehen. Die hypothetische essentielle pulmonale Hypertonie ist im Gegensatz zum roten Hochdruck der Peripherie im allgemeinen

der direkten Messung nicht zugänglich und entbehrt jedes direkten Beweises. Die Funktion der Lungenschlagader unterliegt viel mehr als die der Körperarterien dem jeweiligen Funktionszustand des Endorganes, also des respiratorischen Apparates. Das Gefäßsystem der Lunge zeigt somit ein ausgesprochen passives Verhalten. Der für die zweckmäßige Blutverteilung im großen Kreislauf so überaus wichtige muskuläre Abschnitt ist an der Lungenschlagader in dieser Form gar nicht ausgebildet. Die essentielle Hypertonie des großen Kreislaufes führt in den kleinen Arterien zur Arteriosklerose (z. B. Arteriosklerose der Niere), nicht aber etwa zur Endangitis. In keiner Weise lassen sich die entsprechenden histologischen Bilder mit denen der primären Pulmonalsklerose vergleichen, allenfalls mit der Elasticahypertrophie und der leichten Intimahyperplasie kleiner Arterien bei hochgradiger sekundärer Pulmonalsklerose (z. B. Fall 9 Transposition der großen Gefäße) und bis zu einem gewissen Grad mit der Elastose und Hyalinose beim Altersemphysem (Fall 16). Schließlich ist nicht einzusehen, daß nur ein essentieller Hochdruck in der Lungenschlagader eine sog. primäre Pulmonalsklerose hervorrufen soll, dagegen nicht der sekundäre Hochdruck. In Tierversuchen (Kirch, Van der Zwaag, Merkel) durch Fremdkörperembolien oder Histamininjektionen eine pulmonale Hypertonie und der primären Pulmonalsklerose vergleichbare Gefäßwandveränderungen zu erzeugen, verliefen bis jetzt völlig negativ. Von Fürsprechern der essentiellen pulmonalen Hypertonie werden immer wieder Fälle von isolierter Rechtshypertrophie des Herzens mit oder ohne sklerotische Veränderungen an den kleinen Lungenarterienästen angeführt, in denen weder eine anatomische Verminderung des Lungenstrombahnquerschnittes noch eine den Lungenkreislauf behindernde linksseitige Herzerkrankung vorliegt. In solchen Fällen, so argumentieren sie, bleibt nichts anderes übrig als die Annahme einer Arteriolenkonstriktion. Zum Teil handelt es sich dabei um ältere Menschen. Es ist aber zu bedenken, daß für den Betrieb des Lungenkreislaufes wegen der besonderen anatomischen Verhältnisse namentlich im Bereich der weiten und muskelschwachen Arteriolen die rhythmischen Bewegungen des Thorax von ausschlaggebender Bedeutung sind. Erleiden diese eine Einschränkung, etwa durch Erkrankungen des knöchernen Thorax einschließlich der Brustwirbelsäule, so muß auch daraus eine funktionelle Strombahneinengung resultieren und eine sekundäre pulmonale Hypertonie. Ferner sind jene „Beweisfälle“ kritisch zu beurteilen, in denen neben der rechtsseitigen Herzhypertrophie noch eine Hypertrophie des linken Ventrikels gefunden wurde, da pathologisch-anatomisch auch bei nicht dilatierter linker Kammer eine auf den kleinen Kreislauf fortgeleitete Hypertonie nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Seit mehreren Jahren, die ein Sektionsgut von etwa 5000 Leichen umfassen, richten wir unser besonderes Augenmerk auf die Auswirkungen des Hochdruckes im kleinen Kreislauf. In keinem der sehr zahlreichen entsprechenden Fälle war es nötig, zur Erklärung der rechtsseitigen Herzhypertrophie die essentielle pulmonale Hypertonie heranzuziehen. Wir sind daher der Meinung, daß der unseres Erachtens sehr

fragwürdigen essentiellen pulmonalen Hypertonie eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung der primären Pulmonalsklerose nicht zukommt, sondern vertreten nach wie vor den Standpunkt, daß die rechtsseitige Herzhypertrophie die Folge der durch die primäre Pulmonalsklerose bedingten Strombahneinengungen ist.

D. Über die Sperrarterien und bronchopulmonalen Anastomosen der Lunge und über ihr Verhalten bei der primären und sekundären Pulmonalsklerose

Bei der Betrachtung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lungenstrombahn muß noch einiger wichtiger spezieller Einrichtungen des Kreislaufapparates der Lungen gedacht werden, der Sperrarterien und der bronchopulmonalen Anastomosen. Wir sahen, daß in allen Fällen der Gruppen I, II und IV die Sperrarterien auf den gesteigerten Druck im pulmonalen Gefäßsystem mit einer elastisch-muskulären Hypertrophie ihrer Wand reagierten (s. Abb. 3 und 6). Veränderungen im Sinne einer Arteriosklerose oder Endarteriitis waren dagegen nicht nachzuweisen, auch nicht in den beiden schwersten Fällen 1 und 2.

Unsere Kenntnis dieser besonders modifizierten Kreislaufabschnitte ist erst wenige Jahre alt. 1949 haben wir vor der Medizinischen Abteilung der Oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde erstmalig über die Sperrarterien der Lunge und über die Anastomosen zwischen Arteria bronchialis und Arteria pulmonalis berichtet. Die inzwischen in Deutschland bekannt gewordenen und aus der gleichen Zeit stammenden Untersuchungsergebnisse amerikanischer und russischer Autoren decken sich bezüglich der normal-anatomischen Verhältnisse mit den unserigen bis in Einzelheiten. Wenige Jahre zuvor (1944) schon hatte V. Hayek auf das regelmäßige Vorkommen von Sperrarterien in der Lunge und auf ihre Beziehungen zu den bronchopulmonalen Anastomosen hingewiesen. Leider fiel damals die ganze Auflage dieser Publikation bis auf wenige in Privatbesitz befindliche Exemplare den Kriegswirren zum Opfer und wurden diese Ergebnisse erst viel später bekannt.

An umfangreichen Schnittserienuntersuchungen am Bronchialbaum zahlreicher normaler und pathologisch veränderter Lungen konnten wir zeigen, daß beim Eintritt eines kleinen Bronchus in seinen zugehörigen Lobulus einer der beiden Bronchialarterienhauptäste regelmäßig eine Änderung in seiner Wandstruktur durchmachte. Zwischen Endothel und Media traten längsgerichtete bzw. in einer steilen Spirale angeordnete Muskelzellen zusätzlich auf, allmählich an Zahl zunehmend, bis schließlich aus der „gewöhnlich gebauten“ Bronchialarterie eine Sperrarterie mit einer dicken Längsmuskelschicht der Intima neben der relativ schwachen zirkulären Mediamuskulatur entstanden war. Diese Bronchialsperrarterie gab

innerhalb des Lobulus einerseits in üblicher Weise gewöhnlich gebaute Äste ab für die Gewebe der Bronchialwand, andererseits aber hintereinander mehrere Äste vom Sperrarteriencharakter an die begleitenden Pulmonalarterien. Innerhalb eines Lobulus zählte ich bis zu sechs solcher bronchopulmonaler Anastomosen. Diese besonders modifizierten Anastomosen sind die einzigen präcapillären Verbindungen zwischen den dem großen Kreislauf zugehörigen Bronchialarterien und den dem kleinen zugehörigen Pulmonalarterienästen (Abb. 11). Die Existenz solcher Querverbindungen war seither sehr umstritten; der histologische Nachweis fehlte.

Als konstante und zum normal-anatomischen Aufbau des Lungenlobulus gehörende und dazu noch von der üblichen Arterienstruktur so abweichend gebaute Einrichtung kommt ihnen sicherlich eine große physiologische Bedeutung zu. Zweifellos besteht in der Anastomose ein Druckgefälle von der Arteria bronchialis hin zur Arteria pulmonalis. Der Druck am bronchialen Ende der Anastomose ist weitgehend konstant, der am pulmonalen Ende starken respiratorischen Schwankungen unterworfen. So werden an die regulierenden Fähigkeiten der Anastomose ganz besondere Anforderungen gestellt, was sich morphologisch in der modifizierten Wandstruktur ausdrückt. Für den Lungenkreislauf wird sich der Zustrom aus dem großen Kreislauf in zweierlei Hinsicht auswirken. Erstens wird dem Pulmonalisblut ein Zuwachs an Strömungsenergie geliefert, der besonders bei der inspiratorischen Dehnung der weiten präcapillären Abschnitte eine Beschleunigung der Zirkulation zur Folge haben muß. Zweitens wird das dem Lobulus zugeführte Blut bis zu einem gewissen Grad arterialisiert. Das ist m. E. wichtig für die Ernährung des Lungengewebes, insbesondere dann, wenn kleinere oder größere Bezirke nicht beatmet werden, z. B. auch bei einer Pneumonie oder einer Atelektase. Unter solchen Umständen ist das Anastomosenblut die einzige Sauerstoffquelle für das Alveolargewebe.

In den Fällen von primärer Pulmonalsklerose (Gruppe I) fanden sich an extralobulären Bronchien mit einer lichten Weite von über 1,5 mm bezüglich der Zahl, des Kalibers und der Bauweise der Bronchialarterien keine Unterschiede gegenüber entsprechenden Bronchien normaler Lungen. Dagegen fiel auf, daß die intralobulären Sperrarterien und ihre mit der Arteria pulmonalis anastomosierenden Abschnitte besonders muskelkräftig waren. Häufig traten auch in der Adventitia noch Längsmuskelbündel auf, während die zirkulären Muskellagen sich verringerten oder ganz schwanden und die Adventitiämuskulatur zusammen mit der Intimamuskulatur dickwandige muskulöse Schläuche bildeten. Bei völliger Kontraktion sahen sie aus wie solide Bündel der Bronchialmuskulatur. Erst bei der Darstellung des allerdings spärlichen elastischen Gewebes in Gestalt je einer dünnen Membran subendothelial und zwischen Intima- und Adventitiämuskulatur waren sie als Blutgefäße zu erkennen. Nach den ersten Anastomosen mit der Arteria pulmonalis fielen die den Bronchien weiter folgenden Sperrarterien durch ihre Weite auf. Sie gaben in vermehrter Anzahl weite, gewöhnlich gebaute Äste, ab, die die Bronchien weiter begleiteten bis in die Bronchioli, wo die

Kapillarnetze der Endbronchien übergehen in die der Alveolen. Ein Bronchus distalwärts der Anastomosen bot dann bezüglich der Zahl und des Kalibers der Bronchialarterien ein ganz anderes Bild insofern, als in seiner Wand mehrere stark erweiterte Bronchialarterienäste mit einem Mehrfachen an Gesamtquerschnitt gegenüber dem von Bronchialarterien vor der Anastomose weiter zu den Acini hingen. Andere aus der Sperrarterie abgezweigte Äste gingen unmittelbar über in kleine Venen des nachbarlichen Alveolargewebes. Dieser direkte Übergang von der Arterie zur Vene wurde vermittelt durch 50 bis 100 μ weite, geschlängelte Gefäßabschnitte, bei denen die stark gedehnte Arterienwand allmählich den Charakter einer Venenwand annahm.

Die geschilderten Befunde waren regelmäßig und in allen untersuchten Fällen von sog. primärer Pulmonalsklerose anzutreffen. Sie sind im Schema der Abb. 12 dargestellt. Aus den mikroskopischen Bildern geht hervor, daß bei der sog. primären Pulmonalsklerose infolge der Einengung der terminalen Pulmonalarterienäste im Bereich der Acini und infolge der damit verbundenen Hypertonie des kleinen Kreislaufes in umgekehrter Richtung durchströmt werden. Venöses Blut aus der Arteria pulmonalis wird über die Anastomosen, über die weiten Bronchialarterienäste und über die Kapillarnetze der Endbronchien seinen Weg nehmen hin zu den Kapillarnetzen der Alveolen. Ein Teil des Blutes allerdings fließt über arteriovenöse Anastomosen direkt ab in die Lungenvenen. Die Ausbildung dieses Kollateralkreislaufes ermöglicht eine ausreichende Arterialisierung des venösen Pulmonalarterienblutes und schafft dazu noch dem rechten Ventrikel Entlastung. Er läßt das Leiden der primären Pulmonalsklerose in der Regel nicht durch allgemeinen Sauerstoffmangel enden, sondern oft nach Jahren erst an Insuffizienz des rechten Ventrikels.

Bei der Mitralstenose mit chronischer Lungenstauung ist die intimale Längsmuskelmanschette der Bronchialarterien hiluswärts stark verlängert. Schon an Bronchien von 3 mm Durchmesser, die sich bis zum Eintritt in die Lobuli noch 3—4 mal teilen müssen, fand ich keine gewöhnlich gebauten Bronchialarterien mehr, nur elastisch-muskulär hypertrophierte Sperrarterien. Selbst die kleinen Äste für die Adventitia großer Pulmonalgefäße zeigten regelmäßig entweder eine geschlossene Längsmuskelschicht oder doch Längsmuskelpolster. Besonders stark sind die Wände der bronchopulmonalen Anastomosen hypertrophiert. Ihr äußere Ringmuskelschicht war mitunter vollständig geschwunden und an die Stelle waren dicke Längsmuskelfasern der Adventitia getreten. Intimale und adventitielle Muskelfasern nahmen dabei eine gekreuzte spiralförmige Verlaufsrichtung ein, wodurch der Drossелеffekt bei der Kontraktion noch erhöht wird. Eine ganz analoge Hypertrophie der muskulären Sperrvorrichtungen fanden sich regelmäßig auch beim chronisch-substantiellen Emphysem. Die pathologisch gesteigerten Drosselvorrichtungen am Bronchialarteriensystem bei Hypertonie des kleinen Kreislaufes stellen offenbar zweckmäßige Sperrmechanismen dar, die verhindern,

daß unter Aortendruck stehendes Bronchialisblut den erschwerten Lungenkreislauf noch mehr belastet.

In den Fällen der Gruppe III — Herzmißbildungen mit hohem Linksrechts-Shunt — hatten die Sperrarterien und bronchopulmonalen Anastomosen nur eine rudimentäre Ausbildung erfahren oder fehlten gänzlich. Wir sehen darin geradezu eine Bestätigung unserer Auffassung, daß diese Einrichtungen in erster Linie die Ernährung des Lungenparenchyms garantieren. Da in allen vier Fällen die Arteria pulmonalis Mischblut führt, ist die Sauerstoffversorgung von vornherein gewährleistet und das Alveolargewebe auf eine Blutzufuhr aus der Arteria bronchialis nicht angewiesen. Anders dagegen verhalten sich die Sperrarterien und bronchopulmonalen Anastomosen bei angeborenen Herzfehlern mit Rechtslinks-Shunt, z. B. bei der Fallotschen Tetralogie. In diesen Fällen erfolgt über die Bronchialarterien und ihre Verbindungen mit der Arteria pulmonalis eine Ausgleichsversorgung der Lunge mit Mischblut aus der Aorta und finden sich dabei Bronchialsperrarterien und Anastomosen auf ein Vielfaches erweitert, wie ich an anderer Stelle dargelegt habe. — Wir sehen also, wie sich diese besonderen Abschnitte und Einrichtungen des Blutgefäßsystems der Lungen den veränderten Druckverhältnissen durch einen Umbau in der Wandstruktur anpassen und bei der primären Pulmonalsklerose einen gewissen hämodynamischen Ausgleich herbeiführen, selber aber weder an der Arteriitis noch an der Arteriosklerose erkranken.

E. Literaturverzeichnis

- Aschoff, L.: Pathologische Anatomie Bd. II. Fischer-Jena 1936.
Bredt, H.: Virch. Arch. 308 (1942).
— u. Stadler: Arch. f. Kreislaufforschg. 7 (1940).
Büchner, F.: Allgemeine Pathologie. Urban u. Schwarzenberg Berlin und München 1950.
Dietrich: Verh. dtsh. Path. Ges. 18. Tgg. 1921.
Eisenmenger: zit. n. Posselt.
Eppinger u. Wagner: Wiener Arch. f. inn. Med. 1 (1920).
Fossel: Frankf. Z. Path. 54 (1940).
V. Glahn u. Pappenheim: amer. J. Path. 2 (1926), 3 (1927).
Goedel: Virch. Arch. 277 (1930).
Goessner: Zbl. Path. 82 (1944).
Großbrockhoff, Neuhaus u. Schaede: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 197 (1950).
Herzog, Gg.: zit. n. Rössle.
Hohenner: Arch. f. Kreislaufforschg. 6 (1940), 9 (1941).
Klinge: Erg. Path. 27 (1933).
Kirch: Zbl. Path. 58 (1933).
Krauspe: Sitzungsber. Königsberger Ges. Naturwiss. Kl. 15, 1939.
Lang: Deutsch. Arch. klin. Med. (1924).
Lapp, H.: Sitzgsbr. Med. Abt. d. Oberhessischen Ges. f. Natur- u. Heilkunde v. 15. 9. 1949, ref. Med. Klin. 1950, Nr. 11.
— : Frankf. Z. Path. (im Druck).
— : Verh. dtsh. path. Ges. 1950.
— : Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschg. 1951.
Zur Linden: Virch. Arch. 255 (1924).
Ljungdahl: Untersuchungen über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufes. Wiesbaden 1915.
Marchand: Handb. allgem. Path. 4 (1924).
— : Verh. dtsh. Path. Ges. 12. Tgg. 1908.
Meyer, W. W.: Virch. Arch. 314 (1947).
Merkel, H.: Beitr. path. Anat. 109 (1947).
Posselt: Erg. Path. 13 (1909).
Rotter, W.: Beitr. path. Anat. 110 (1949).
Rössle: Virch. Arch. 288 (1933).
— : Verh. dtsh. path. Ges. 23 Tgg. 1928.
Romberg: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 48 (1891).
Schulz, A.: Erg. Path. 22 (1927).
Steinberg: Beitr. path. Anat. 82 (1929).
Sigmund: Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tgg. 1925.
— : Virch. Arch. 290 (1933).
Staemmler: Münch. med. Wschr. 1938, S. 1170.
— : Arch. f. Kreislaufforschg. 3 (1938).
— : Klin. Wschr. 1937, S. 1669.
Thorhorst: Beitr. path. Anat. 36 (1904).
Wätjen: Verh. dtsh. path. Ges. 21. Tgg. 1926.
Wiese: Frankf. Zschr. 49 (1936).
Van der Zwaag: zit. n. Merkel.

Erklärung zu den Abbildungen

Abb. 1: Sog. primäre Pulmonalsklerose, 22jährige Frau, Path. Inst. Gießen, L. Nr. 366/47. Bronchiolus und zwei kleine Lungenarterienäste des peripher-muskulären Strombahnabschnittes. Arterienwand aufgelockert, Adventitia verbreitert. Dichte Infiltrate in der Wand und periarteriell. Die kleine Arterie rechts ist bindegewebig obliteriert. Hyperämie, Hämorrhagien und Ödem des umgebenden Lungengewebes. Celloidin, H. E. 21fach.

Abb. 2: 21jähr. Frau. Path. Inst. Gießen, L. N. 159/43. Sog. primäre Pulmonalsklerose. Kleinsten Lungenarterienast von 0,1 mm mit völliger Auflösung der Struktur. Starke Erweiterung der umgebenden Gefäße. Celloidin, H. E.-färbung, Foto 178fach vergr.

Abb. 3: Ders. Fall wie Abb. 2. Bronchiale Sperrarterie mit starker muskulärer Hypertrophie der Wand, vollständig kontrahiert. Paraffin, Elastica-färbung, Foto 150fach vergr.

Abb. 4: 42jähr. Mann. Path. Inst. Gießen, L. N. 98/38. Sog. primäre Pulmonalsklerose. Kleine Arterie der Peripherie mit obliterierenden Intimawucherungen, drei Sekundärlichtungen und adventitiellen Infiltraten. Celloidin, H. E.-färbung. Foto 188fach vergr.

Abb. 5: Erworbene Mitralstenose. 32jähriger Mann. Path. Inst. Gießen, L. Nr. 503/49. „Mehrschichtiges“ arteriosklerotisches Polster in einem großen Lungenarterienast. Die helleren medianahen Bezirke entsprechen einer stärkeren Grundsubstanzverfettung. Paraffin, Elasticafärbung, Foto 92fach vergr.

Abb. 6: 42jähr. Frau. Path. Inst. Gießen, L. N. 374/49. Erworbene Mitralstenose. Kleiner Lungenarterienast vom elastischen Typ mit einer hypertrophierten Sperrarterie in der Adventitia. Paraffin, Elastica-färbung, Foto 24fach vergr.

Abb. 7: Erworbene Mitralstenose mit frischem Rezidiv. 39jährige Frau. Path. Inst. Gießen, L. Nr. 140/47. Größerer Lungenarterienast vom elastischen Typ mit Endothelablösungen und Rundzellansammlungen in einem sklerotischen Intimapolster. Celloidin, H. E.-färbung, Foto 178fach vergrößert.

Abb. 8: Erworbene Mitralstenose mit frischem Rezidiv. 27jähr. Frau. Path. Inst. Gießen, L. Nr. 26/51. Großer Lungenarterienast vom elastischen Typ mit beetartiger Atherosklerose. Atheromatöser Zerfallsherd im Intimapolster. Grundsubstanzverfettung und Schaumzellherde an der Intima-mediagrenze. Paraffin, Elasticafärbung, Foto 56fach vergr.

Abb. 9: *Transpositio vera*. 26jähriger Mann. Path. Inst. Gießen, L. Nr. 678/50. Kleiner Lungenarterienast der Peripherie mit Neubildung konzentrischer elastischer Lamellen in Intima und Media. Paraffin, Elastica-färbung. Foto 240fach vergr.

Abb. 10: *AltersempHYsem*. 78jähr. Frau. Path. Inst. Gießen. L. Nr. 621/49. Kleine Lungenarterie (0,1 mm) der Peripherie mit Hyalinose der Media. Celloidin, van Giesonfärbung. Foto 386fach vergr.

Abb. 11: Schematische Darstellung der Sperrarterien innerhalb eines Lobulus. Br Bronchus, AP Arteria pulmonalis. Sperrarterien querschraffiert, bei A Anastomosen mit Ästen der Arteria pulmonalis. Nach Schnittserien einer normalen Lunge gezeichnet.

Abb. 12: Schema der bronchialen Sperrarterien und bronchopulmonalen Anastomosen bei der primären Pulmonalsklerose, nach Schnittserien gezeichnet. AP Arteria pulmonalis mit den eingeengten terminalen Ästen. Br Bronchus, VP Vena pulmonalis. Sperrarterien querschraffiert, A bronchopulmonale Anastomosen. AVA arteriovenöse Anastomosen.

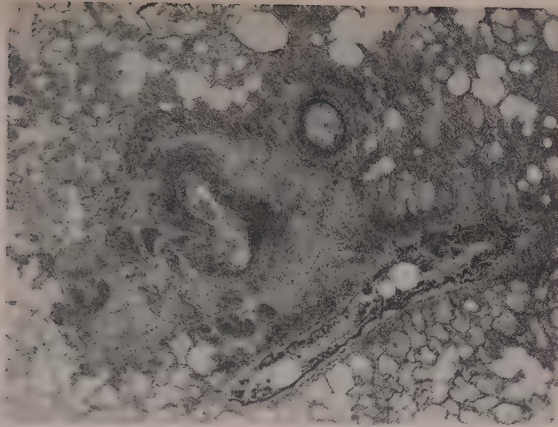


Abb. 1

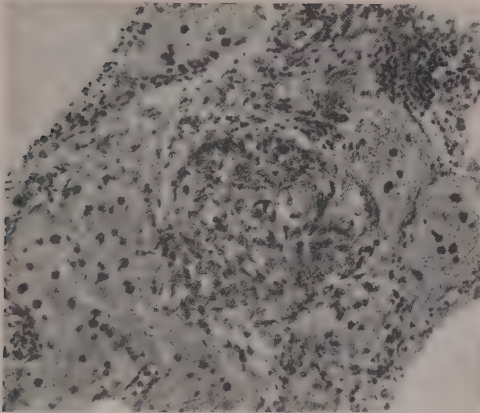


Abb. 2

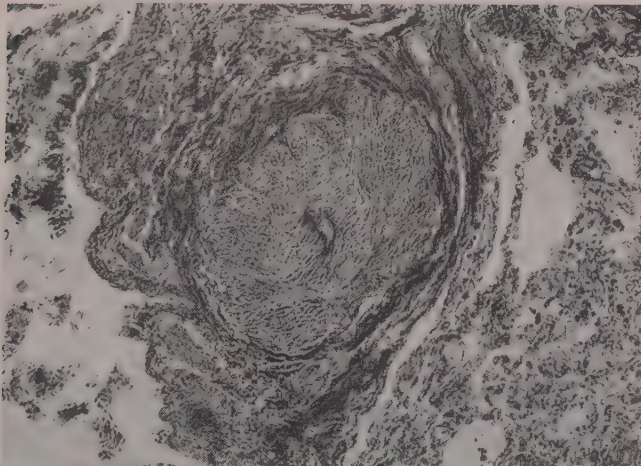


Abb. 3

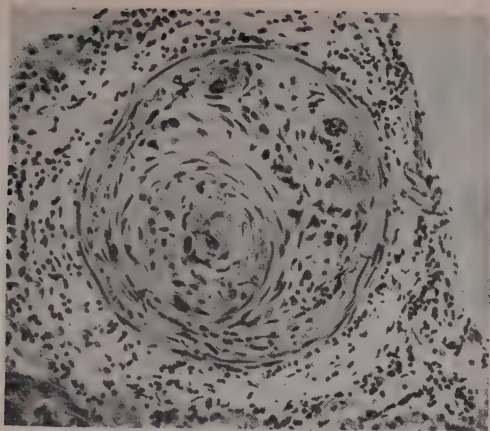


Abb. 4

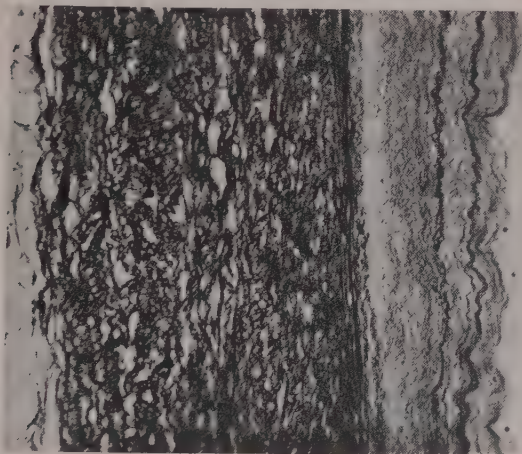


Abb. 5

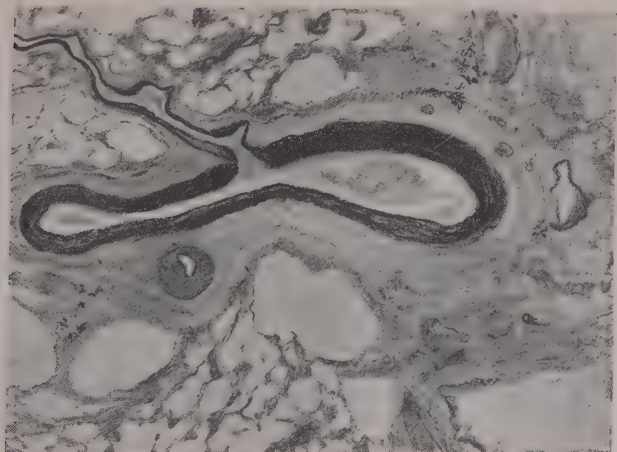


Abb. 6

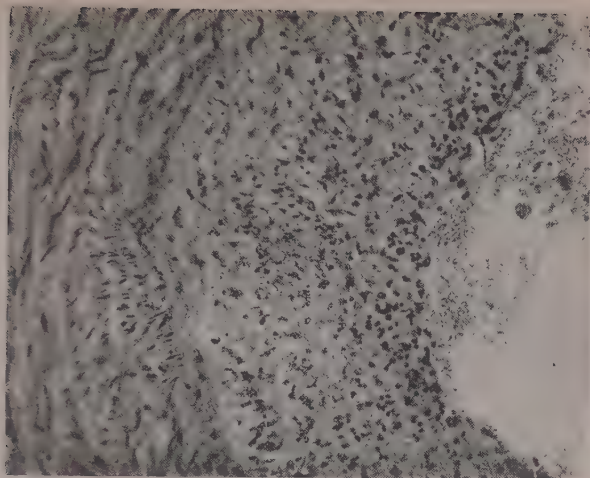


Abb. 7

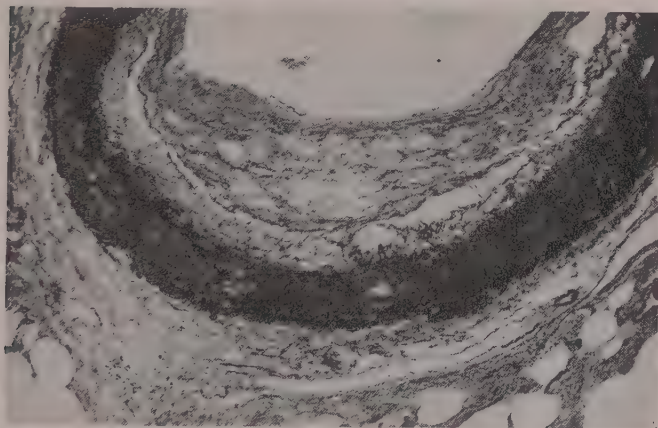


Abb. 8

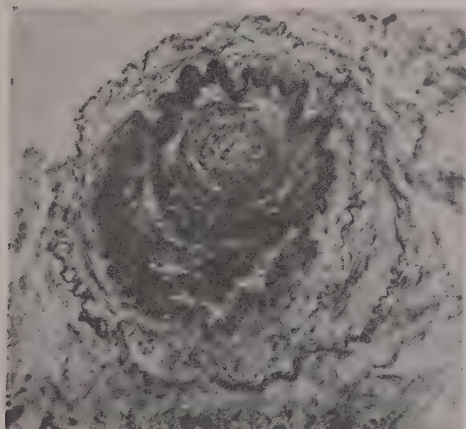


Abb. 9

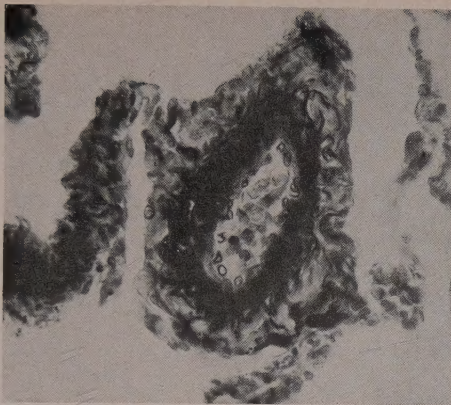


Abb. 10

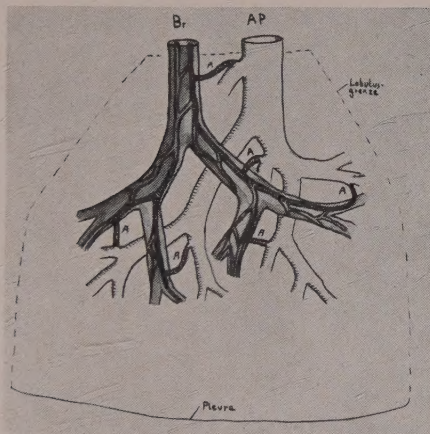


Abb. 11

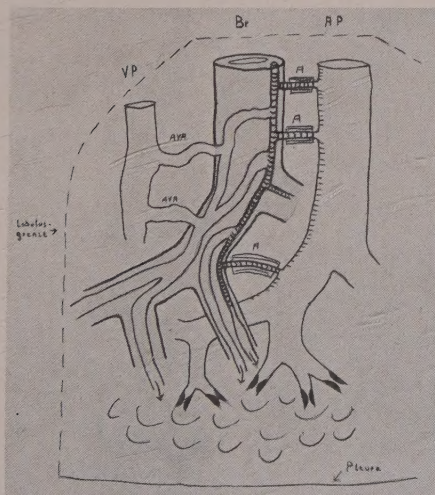


Abb. 12

von Münchowsche Universitätsdruckerei Wilhelm Schmitz
Gießen, Eichgärtenweg 1-3